



# Effet de la prescription des bêtabloquants sur la stratégie thérapeutique et la morbi-mortalité à un an des patients artériopathes hospitalisés de la cohorte française COPART 2

Alexandre Galloula

## ► To cite this version:

Alexandre Galloula. Effet de la prescription des bêtabloquants sur la stratégie thérapeutique et la morbi-mortalité à un an des patients artériopathes hospitalisés de la cohorte française COPART 2. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-01121074

**HAL Id: dumas-01121074**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01121074>**

Submitted on 27 Feb 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives| 4.0 International License

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2013

N° 148

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Effet de la prescription des bêtabloquants sur la stratégie  
thérapeutique et la morbi-mortalité à un an  
des patients artériopathes hospitalisés  
de la cohorte française COPART 2.

Présentée et soutenue publiquement  
le 09 octobre 2013

Par

***Galloula, Alexandre***  
Né le 14 juin 1983 à Paris

Dirigée par Mr le Professeur Messas, Emmanuel PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Plouin, Pierre- François PU-PH..... Président

M. Le Professeur Larger, Etienne PU-PH

M. Le Docteur Priollet, Pascal PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## Serment d'Hippocrate

*« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.*

*Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.*

*Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.*

*Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »*

*« Un médecin est un homme qui verse des drogues qu'il connaît peu dans un corps qu'il connaît moins. »*

*Voltaire*

## **Remerciements**

### **A Monsieur le Professeur Pierre-François PLOUIN,**

Vous me faites l'honneur et la joie de présider cette thèse. Je vous remercie pour votre enseignement, votre présence et disponibilité auprès des étudiants. Soyez assuré de ma respectueuse considération et de ma sincère gratitude.

### **A Monsieur le Professeur Emmanuel MESSAS,**

Vous m'avez fait l'honneur de diriger cette thèse. Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance pour m'avoir proposé ce sujet et accordé votre confiance en acceptant de travailler avec moi. Je tiens aussi à vous remercier pour votre apprentissage du raisonnement pluridisciplinaire de la médecine vasculaire. Soyez assuré de mon absolue gratitude et de mon profond respect.

### **A Monsieur le Docteur Pascal PRIOLLET,**

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger mon travail. Je tiens tout particulièrement à vous remercier pour votre gentillesse, vos précieux conseils et votre disponibilité. Vous m'avez fait comprendre l'intérêt du sens clinique et de la pertinence du raisonnement en médecine vasculaire. Soyez assuré de mon entière gratitude et de ma plus haute estime.

### **A Monsieur le Professeur Etienne LARGER,**

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail, soyez assuré de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

### **A Monsieur le Docteur Jean-Pierre CAMBOU,**

Vous m'avez permis de réaliser cette thèse. Je tiens à vous remercier particulièrement pour votre accueil à Toulouse, votre disponibilité et votre aide précieuse sur ce travail. Vous avez pris le temps de m'expliquer la méthodologie et la rigueur nécessaire à cette étude. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et de ma sincère estime.

**Aux Docteurs Aude ROSSI, Audrey STANSAL et Tristan MIRAULT du service de médecine vasculaire de l'HEGP,**

Je souhaite vous remercier pour votre soutien, votre apprentissage et votre tolérance. Vos approches différentes mais complémentaires permettant une prise en charge globale sont une inspiration permanente pour tous les soignants.

**Aux Docteurs Isabelle LAZARETH, Ulrich MICHON-PASTUREL, Virginie BOURSIER, Stéphanie BONHOMME et Parinaz GHAFARI du service de médecine vasculaire de l'hôpital Saint Joseph,**

Je souhaite vous remercier de m'avoir fait découvrir et aimer la médecine vasculaire. Vous avez eu la patience de m'enseigner une part de votre savoir et vous m'avez aidé à définir le médecin que j'avais envie de devenir.

**A ma tutrice, le Docteur Madeleine FAVRE,**

Vous m'avez fait l'honneur de m'accompagner tout au long de mon internat et de me prodiguer de précieux conseils. Soyez assurée de ma profonde reconnaissance.

**A tous les patients que j'ai pu croiser**

**A tous les professeurs et médecins** que j'ai côtoyés pendant mon éducation scolaire et ma formation médicale qui par leur apprentissage, leurs conseils et leur expérience m'ont permis d'en arriver là.

*Je dédie cette thèse :*

**A mes parents**, pour leur soutien indéfectible tout au long de mon parcours. Vous avez toujours su me conseiller et m'entourer de votre bienveillance et de votre amour et c'est grâce à vous que je suis celui que je suis aujourd'hui.

**A ma sœur et à mon frère, Laurie et John**, qui chacun à leur façon m'ont soutenu, encouragé durant toutes ses longues années d'études. Vous avez une grande place dans ma vie.

**A Sarah**, pour ton soutien sans faille, ton écoute, et l'attention que tu me portes au quotidien et le bonheur que tu me procures. Merci aussi pour le temps passé à relire mon travail.

**A mes grands-parents**, qui même à distance, m'ont toujours encouragé et témoigné leur affection.

**A ma tante Huguette et mon oncle Claude**, pour leur soutien et encouragement durant mes études.

**A tout le reste de ma famille** (grands-parents, tantes, oncles, cousins, cousines, petits-cousins et petites-cousines...) qui est trop nombreuse pour tous vous citer.

**A mes amis les plus anciens**, Alexandra, Alexandre, Etienne, Famory qui malgré l'éloignement due aux études ont toujours été présents.

**A mes amis non moins anciens**, plus de 10 ans quand même ! Camille, Laurent, Loris, Louis, Mathieu, Maxime, Sébastien, Thomas et les autres... Que de temps passé sur les bancs de la faculté, en sous-colle et à la bibliothèque. Merci d'avoir rendu ces études mémorables.

**A mes co-internes**, Anna et Claire-Lise, Florya, Jérôme, Olivier et Morgane... pour tous ses bons moments passés ensemble.

**A mes externes** qui m'ont beaucoup appris et permis une remise en question permanente.

**A tous ceux que j'ai oubliés...**



## **Abréviations**

AAP : Anti **A**grégant **P**laquettaire

ACFA : Arythmie Cardiaque par **F**ibrillation **A**uriculaire

ADO : Anti **D**iabétique **O**ral

AIT : **A**ccident **I**schémique **T**ransitoire

AMM : **A**utorisation de **M**ise sur le **M**arché

AMPc : **A**dénosine **M**ono**P**hosphate **C**yclique

AOMI : **A**rtériopathie **O**blitérante des **M**embres **I**nférieurs

ARA2 : **A**ntagoniste des **R**écepteurs de l'**A**ngiotensine **I**I

ASI : **A**ctivité **S**ympathomimétique **I**ntrinsèque

ATL : **A**ngioplastie **T**rans**L**uminale

ATP : **A**dénosine **T**ri**P**hosphate

AVC : **A**ccident **V**asculaire **C**érébral

BAV : **B**loc **A**uriculo – **V**entriculaire

BPCO : **B**roncho **P**neumopathie **C**hronique **O**bstructive

COPART : **C**Ohorte des **P**atients **A**RTéritiques

DFG : **D**ébit de **F**iltration **G**lomérulaire

FEVG : **F**raction d'**E**jection du **V**entricule **G**auche

HAS : **H**aute **A**utorité de **S**anté

HTA : **H**yper**T**ension **A**rtérielle

IC : **I**ntervalle de **C**onfiance

IDM : **I**nfarctus **D**u **M**yocarde

IEC : **I**nhibiteur de l'**E**nzyme de **C**onversion

IPS : **I**ndex de **P**ression **S**ystolique

IRM : **I**magerie par **R**ésonnance **M**agnétique

ISRA : **I**nhibiteur du **S**ystème **R**énine-**A**ngiotensine

MCV : **M**aladie **C**érébro**V**asculaire

MDRD: **M**odification of **D**iet in **R**enal **D**isease

OR: **O**dds **R**atio

PAD : **P**ression **A**rtérielle **D**iaستolique

PAS : **P**ression **A**rtérielle **S**ystolique

SCA : **S**yndrome **C**oronaire **A**igu

TCPO2 : **P**ression d'**O**xygène **T**rans**C**utanée

## Table des matières

|  |    |
|--|----|
| Serment d'Hippocrate .....                                   | 2  |
| Remerciements.....   | 4  |
| Abréviations.....  | 7  |
| Table des matières.....                                      | 9  |
| 1 Introduction.....  | 11 |
| 1.1 Contexte de l'étude.....                                 | 11 |
| 1.2 L'artériopathie des membres inférieurs .....             | 12 |
| 1.2.1 Classification clinique de l'AOMI.....                 | 12 |
| 1.2.2 Facteurs de risque d'AOMI .....                        | 14 |
| 1.3 Les bêtabloquants .....                                  | 16 |
| 1.3.1 Propriétés pharmacologiques générales .....            | 17 |
| 1.3.2 Classification des bêtabloquants .....                 | 19 |
| 1.3.3 Principales indications .....                          | 22 |
| 1.3.4 Contre-indications et précaution d'emploi.....         | 22 |
| 1.3.5 Place dans les maladies cardiaques et coronaires ..... | 23 |
| 1.3.6 Place dans l'AOMI.....                                 | 24 |
| 2 Objectifs .....  | 25 |
| 3 Matériel .....   | 25 |
| 3.1 Type d'étude.....  | 25 |
| 3.2 Population du registre COPART 2 .....                    | 26 |
| 3.2.1 Critères d'inclusion .....                             | 26 |
| 3.2.2 Critères d'exclusion .....                             | 27 |
| 3.3 Population de l'étude .....                              | 27 |
| 4 Méthode .....  | 28 |
| 4.1 Recueil d'informations .....                             | 28 |
| 4.2 Suivi .....  | 29 |
| 4.3 Paramètres étudiés .....                                 | 29 |
| 4.3.1 Caractéristiques épidémiologiques.....                 | 29 |
| 4.3.2 Caractéristiques cliniques.....                        | 30 |
| 4.3.3 Prise en charge hospitalière.....                      | 31 |
| 4.3.4 Etude de la morbi-mortalité à un an.....               | 32 |
| 4.4 Analyse statistique.....                                 | 32 |

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 4.5   | Plan de l'étude .....   | 32 |
| 5     | Résultats .....   | 33 |
| 5.1   | Description de la population .....  | 33 |
| 5.2   | Etude Bivariée .....  | 36 |
| 5.2.1 | A l'entrée .....  | 36 |
| 5.2.2 | A la sortie.....  | 38 |
| 5.3   | Etude de morbi-mortalité (tableau 13).....  | 41 |
| 5.4   | Analyse multivariée .....   | 42 |
| 5.4.1 | Analyse de la prescription des bêtabloquants avant l'hospitalisation .....          | 42 |
| 5.4.2 | Analyse de la prescription des bêtabloquants à la sortie d'hospitalisation .....    | 43 |
| 5.4.3 | Analyse du risque d'observer un décès à 1an .....                                   | 44 |
| 5.4.4 | Analyse du risque d'observer une amputation à 1 an .....                            | 45 |
| 6     | Discussion .....  | 46 |
| 6.1   | Qualité et validité des résultats .....   | 46 |
| 6.2   | Eude de notre population .....  | 46 |
| 6.2.1 | Caractéristiques .....  | 46 |
| 6.2.2 | La mesure des IPS .....   | 49 |
| 6.3   | Prescription des traitements médicamenteux .....                                    | 51 |
| 6.3.1 | Etudes des résultats des traitements vasculo protecteur recommandés .....           | 51 |
| 6.3.2 | Etude de la prescription des bêtabloquants .....                                    | 52 |
| 6.4   | La morbidité et la mortalité .....  | 53 |
| 6.4.1 | La morbidité.....   | 53 |
| 6.4.2 | La mortalité .....  | 55 |
| 6.5   | Implication en médecine générale .....  | 56 |
| 6.5.1 | Le dépistage et la prévention primaire .....  | 56 |
| 6.5.2 | Coordination de la prise en charge .....  | 57 |
| 7     | Conclusion .....  | 59 |
| 8     | Bibliographie .....   | 60 |
|       | Annexes.....  | 67 |
|       | Annexe 1 : Formulaire d'information et d'accord du patient de l'étude COPART 2..... | 67 |
|       | Annexe 2: Questionnaire d'inclusion .....   | 69 |
|       | Annexe 3 : Questionnaire de suivi à 1 an .....                                      | 82 |
|       | Résumé et Abstract .....  | 86 |

# **1 Introduction**

## **1.1 Contexte de l'étude**

L'artériopathie des membres inférieurs (AOMI) est présente chez une part substantielle des sujets de plus de 60 ans, de l'ordre de 2% si l'on considère la claudication intermittente (1,2) et jusqu'à 11% chez des sujets âgés à risque (3). La prévalence peut atteindre 7 à 12% dans certaines études (11% dans une étude française (4), et jusqu'à 29% chez des sujets à haut risque cardiovasculaire (3), si l'on inclut aussi les patients avec diminution isolée de l'index de pression systolique (IPS)). La claudication intermittente est le symptôme périphérique le plus fréquent de l'athérosclérose (5). Son incidence augmente avec l'âge, la consommation de tabac, le diabète et l'hypertension (6).

S'il est bien établi que le risque cardiovasculaire de ces patients est élevé, le risque d'aggravation locale de l'AOMI ne concerne qu'une minorité de patients. L'AOMI est associée à un risque accru d'événements coronaires et vasculaires et de décès cardiovasculaires. La mortalité totale des claudicants à 5, 10 et 15 ans est estimée à 30, 50 et 70% respectivement (7–12). Seul un petit nombre des patients artériopathes (5%) vont développer une ischémie critique pouvant être sanctionnée par une amputation (5).

La prise en charge globale des artériopathes particulièrement sévères vus à l'hôpital a été peu étudiée dans la littérature et mériterait d'être mieux connue. Des connaissances plus précises et actualisées dans ce domaine permettraient entre autres, de mieux connaître l'impact et les effets secondaires de certaines thérapeutiques, notamment des anti-thrombotiques, des IEC, des statines et des bêta-bloquants.

L'étude de registre permet de mieux appréhender la réalité clinique de ces patients et les facteurs influençant leurs pronostics à moyen et long terme (13). Le caractère multicentrique du registre assure une plus grande diversité de population, plus proche des caractéristiques de la population prise en charge en pratique quotidienne. Les études menées jusque là se sont penchées, pour celles développées en population générale, sur les données de survie et pour celles impliquant les sujets après revascularisation sur des critères fonctionnels ou de perméabilité (14,15).

## 1.2 L'artériopathie des membres inférieurs

L'artériopathie des membres inférieurs est une maladie vasculaire avec atteinte de la structure de la paroi artérielle très majoritairement d'origine athéroscléreuse (95% des artériopathies). La Haute Autorité de Santé (HAS) la définit comme « un rétrécissement du calibre des artères à destination des membres inférieurs, qui entraîne une perte de charge hémodynamique, avec ou sans traduction clinique, dont le meilleur témoin est la chute de l'index de pression systolique (16). »

Dans notre étude, nous nous intéresserons uniquement aux artériopathies des membres inférieurs d'origine athéroscléreuse.

### 1.2.1 Classification clinique de l'AOMI

On utilise toujours la classification de Leriche et Fontaine datant de 1952 (17). Elle regroupe 4 stades cliniques différents (tableau 1).

**Tableau 1: Classification de l'AOMI selon Leriche et Fontaine**

|           |   |                                |
|-----------|---|--------------------------------|
| Stade I   | Oblitérations artérielles sans symptôme   |                                |
| Stade II  | Ischémie d'effort se manifestant par une claudication pure sans symptôme de repos | a - Périmètre de marche > 200m |
|           |   | b - Périmètre de marche < 200m |
| Stade III | Ischémie avec douleurs de décubitus   |                                |
| Stade IV  | Stade des troubles trophiques et de la gangrène                                   | A - Ulcère limité              |
|           |   | B - Gangrène                   |

Plus fréquemment utilisée dans les études, la classification de Rutherford (tableau 2) sera la classification de référence de notre étude (18) :

**Tableau 2: Classification de l'AOMI selon Rutherford**

|           |  |
|-----------|--|
| Grade 0   | Artériopathie clinique non symptomatique   |
| Grade I   | Patient souffrant d'une claudication artérielle avec IPS abaissé ou absence d'un pouls.  |
| Grade II  | Patient souffrant d'une douleur de repos avec claudication artérielle ou IPS abaissé ou absence d'un pouls                                       |
| Grade III | Patient souffrant d'un trouble trophique (perte de tissu) avec douleurs de repos ou claudication artérielle ou IPS abaissé ou absence d'un pouls |

Ces classifications ont l'avantage d'être connue par tous mais sont souvent critiquées du fait d'une mauvaise corrélation entre le degré d'extension des lésions occlusives et la symptomatologie. De plus, elles ne concernent que les formes chroniques de la maladie et exclut les formes aiguës et emboliques.

Il existe d'autres classifications dont celle de l'HAS (16) qui permet de distinguer les formes chroniques et aiguës d'AOMI.(Tableau 3 et 4)

**Tableau 3: Classification de l'AOMI selon l' HAS**

|                     |   |
|---------------------|---|
| Asymptomatique      | AOMI sans lésion hémodynamique significative  |
| Ischémie d'effort   | AOMI avec manifestations cliniques ischémiques d'effort (claudication douloureuse d'effort)   |
| Ischémie permanente | Association de douleurs de décubitus ou de troubles trophiques  |
| Ischémie critique   | Association d'une ischémie permanente évoluant depuis plus de 15 jours, d'un IPS < 50 mmHg et/ou d'une pression à l'orteil < 30 mmHg. |

**Tableau 4: Classification des Ischémies aiguës selon l'HAS**

|           |  |   |
|-----------|--|---|
| Stade I   | Formes non immédiatement menaçantes avec douleurs ischémiques fluctuantes sans déficit neurologique ni déficit majeur de la circulation cutanée  |   |
| Stade II  | Formes menaçantes récupérables si un traitement adapté est immédiatement entrepris : douleurs ischémiques, ischémie cutanée manifeste (pâleur et froideur), absence de signal Doppler audible en distalité | a - trouble sensitif absent ou mineur limité aux orteils, sans déficit moteur |
|           |  | b - trouble sensitif dépassant les orteils, déficit moteur mineur ou modéré;  |
| Stade III | Formes menaçantes avec séquelles inévitables, neurologiques et tissulaires : douleur ischémique broyante, peau cadavérique et paralysie sensitivomotrice profonde.   |   |

### 1.2.2 Facteurs de risque d'AOMI

L'AOMI est une maladie cardiovasculaire au même titre que les accidents vasculaires cérébraux (AVC), maladies coronariennes ou encore l'insuffisance rénale par néphroangiosclérose. Elle présente la même étiologie : l'athérome. Ses facteurs de risque sont similaires.

#### **Facteurs de risque non modifiables :**

- L'âge : augmentation de la prévalence de ces maladies avec l'âge
- Le sexe : prédominance des hommes diminuant avec l'âge



### **Facteurs de risque modifiables :**

- Le tabac :

C'est le facteur de risque majeur de l'AOMI. Sa diminution ou son arrêt permet une réduction significative des risques d'athérosclérose en cours d'évolution (19). Les études transversales de populations indiquent que le risque relatif d'AOMI chez les fumeurs est 3 à 10 fois supérieurs celui des non fumeurs. Le risque reste toujours plus élevé chez les anciens fumeurs que chez les non fumeurs (20–22). On attribue au tabagisme près de 80% des claudications intermittentes (23).

- Le diabète :

Il s'agit du deuxième facteur de risque majeur de l'AOMI. Il expose à un risque 2 à 5 fois plus élevé de développer une artériopathie des membres inférieurs. L'incidence de la claudication intermittente est ainsi 12 à 20 % supérieure chez les patients diabétiques par rapport aux sujets non diabétiques (22,24). La maladie est aussi plus sévère chez les patients diabétiques que chez les non diabétiques (12). A chaque augmentation de l'HbA1C de 1% chez les diabétiques, le risque de développer une AOMI est augmenté de 1% (25). Elle est ainsi plus fréquente et plus précoce de 10 ans chez le diabétique que chez le non diabétique justifiant un dépistage systématique (26).

- La dyslipidémie :

L'élévation du cholestérol total et du LDL cholestérol ainsi que la diminution du HDL cholestérol sont associés à un sur risque de développer une AOMI (27). Le risque de développer une AOMI augmente de 5 à 10% à chaque fois que la concentration de LDL cholestérol augmente de 10mg/l (20,28). En revanche l'association entre hypertriglycéridémie et AOMI est plus discutée : les différentes études sur le sujet sont contradictoires.

- L'HTA :

Dans l'étude de Framingham, le risque de claudication intermittente après un suivi de 26 ans était 3 fois supérieur chez les sujets dont la pression artérielle était la plus élevée, le lien avec la pression systolique étant plus fort qu'avec la pression diastolique. L'association de l'hypertension artérielle avec l'AOMI est beaucoup plus faible qu'avec la maladie coronaire ou la maladie cérébrovasculaire. Ainsi, certaines études (28,29) ne montrent pas de lien entre

pression systolique et claudication intermittente. Cela laisse planer le doute quant au rôle de l'hypertension dans l'apparition d'une AOMI, l'hypertension pouvant être en partie secondaire à l'atteinte artérielle, et notamment à la composante scléreuse de l'athérosclérose.

- Marqueurs biologiques :

Certains marqueurs biologiques comme l'homocystéine (30) et la CRP (31) sont également largement associés à la maladie athéroscléreuse. Certaines études montrent une corrélation forte entre les pathologies coronaires et la CRP (9) mais il n'est pas encore prouvé si leur niveau élevé dans le sang est la cause de l'athérosclérose, ou si elles n'en sont que des indicateurs.

### **1.3 Les bêtabloquants**

Le propranolol fut le premier bêtabloquant découvert en 1964 par le pharmacologue britannique Sir James Black, pour lequel il obtenu le prix Nobel de Médecine en 1988. Il fut le premier bêtabloquant disponible sur le marché français dès 1967. Depuis cette classe n'a jamais cessé d'évoluer : de nouvelles molécules de plus en plus cardio - sélectives et de plus en plus performantes ont été développées. Il est aujourd'hui largement acquis que les bêtabloquants sauvent des vies. (Une diminution de 24% de la mortalité est observée dans une méta analyse chez les patients en post infarctus sous bêtabloquant vs placebo) (32). Tout d'abord indiqués dans l'insuffisance coronarienne, leurs indications ont été étendues dans de très nombreux domaines, essentiellement en pathologie cardiovasculaire (HTA, certains troubles du rythme cardiaque et insuffisance cardiaque) mais aussi dans d'autres champs d'application tels que l'ophtalmologie, la migraine, l'hypertension portale, l'émotivité ainsi que le dopage sportif. La multiplicité des molécules disponibles, combinant de façon variable plusieurs effets pharmacologiques (bêtabloquant, cardiosélectivité, effet sympathomimétique intrinsèque, vasodilatateur) et leurs différences importantes de pharmacocinétique permettent dans une certaine mesure de guider le choix rationnel du produit afin de définir celui le mieux adapté à l'effet clinique recherché et à la réduction maximale des effets secondaires.

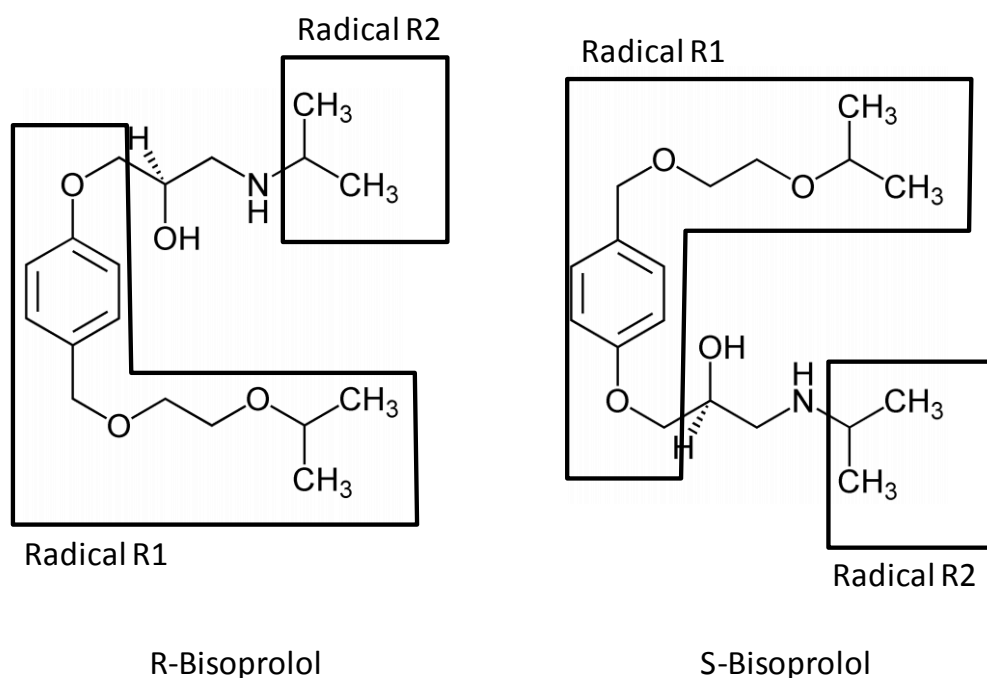
Aujourd'hui encore, les bêtabloquants sont l'une des classes thérapeutiques les plus efficaces et les plus prescrites en pathologie cardio-vasculaire. En France en 2011, un peu plus de 40 millions de boîtes mensuelles (ou équivalent boîte mensuelle : une boîte trimestrielle comptant alors pour 3 boîtes mensuelles) de bêtabloquant ont été distribuées par les

pharmaciens (ont été pris en compte le propranolol, sotalol, métoprolol, bétaxolol, aténolol, bisoprolol, acébutolol, céliprolol, nébivolol) (33).

### 1.3.1 Propriétés pharmacologiques générales

Les bêtabloquants sont des inhibiteurs compétitifs des catécholamines sur les sites récepteurs bêta-adrénergiques. Ils réduisent l'effet sur le récepteur d'une concentration donnée (adrénaline, isoprénaline). Tous répondent à la formule chimique générale  $R1-CHOH-CH_2-NH-R2$  dans laquelle R1 est un radical aryle ou aryloxy méthyle substitué ou non, et R2 un groupement isopropyle ou tertibutyle (figure 1). Ils possèdent au moins un carbone asymétrique (fonction alcool secondaire) et existent sous forme lévogyre, dextrogyre et racémique. Le pouvoir bêtabloquant est concentré dans la forme lévogyre, mais ce sont les formes racémiques qui sont commercialisées.

Figure 1: Formule du bisoprolol

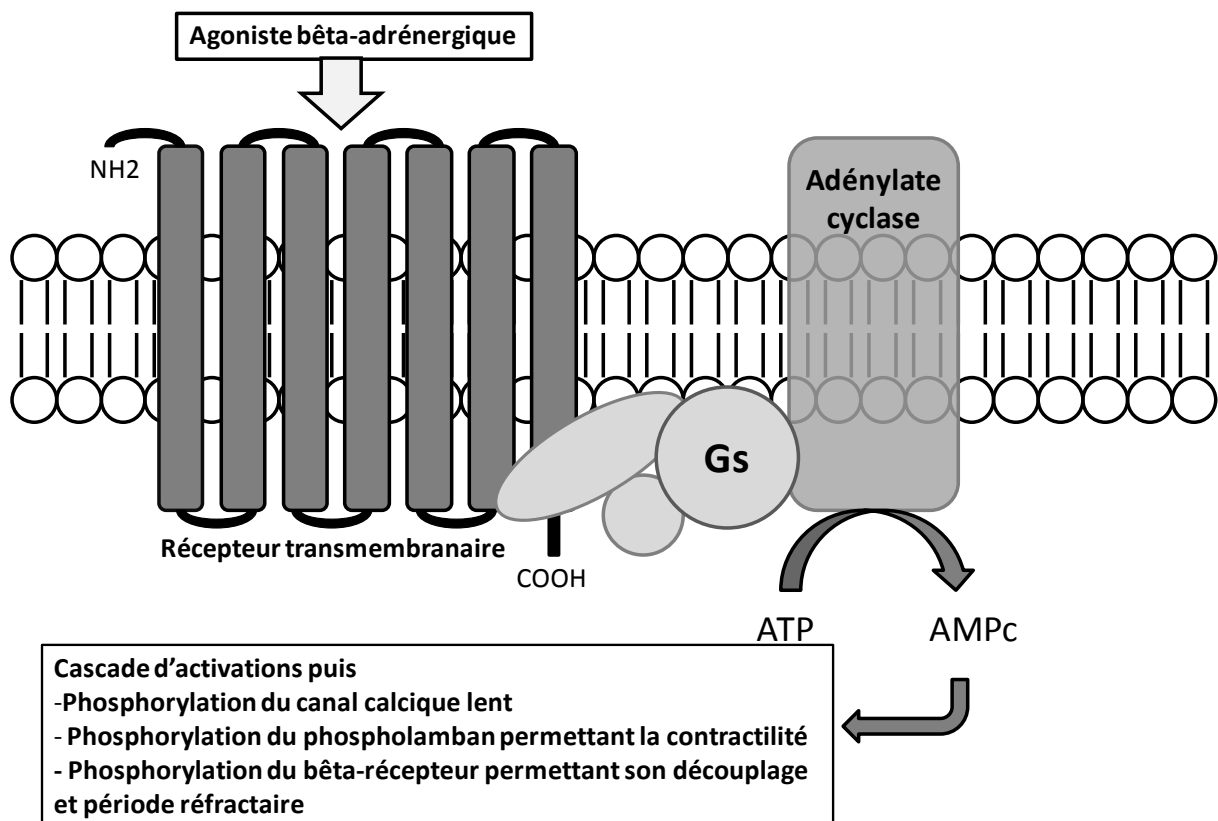


Il a été montré en 1967 (34) que la réponse bêta passe par l'intermédiaire de deux types de récepteurs : bêta-1 (stimulation cardiaque) et bêta-2 (bronchodilatation, vasodilatation). Les récepteurs bêta-1 ont une affinité identique pour la noradrénaline et l'adrénaline, les récepteurs bêta-2 une affinité pour l'adrénaline plus de 100 fois supérieure à celle de la noradrénaline. Des récepteurs bêta-3 impliqués dans le métabolisme lipidique ont été également individualisés.

Les bêtabloquants agissent au niveau de récepteurs membranaires. Ces récepteurs bêta sont des protéines à 7 domaines transmembranaires. L'extrémité NH<sub>2</sub> terminale est située à la face externe de la cellule, le COOH terminal est intracellulaire. Ces protéines ont 2 sites de glycolysations externes et au moins 3 sites de phosphorylation internes.

Les récepteurs bêta sont couplés à l'adénylate cyclase par l'intermédiaire d'une protéine stimulatrice dite Gs. L'adénylate cyclase métabolise l'adénosine triphosphate (ATP) en adénosine monophosphate cyclique (AMPc) (figure 2). Une cascade d'activations s'en suit dont une réalisée par une protéine bêta-adrenergic-receptor-kinase. L'AMPc exerce son activité par une phosphorylation du canal calcique lent, avec augmentation de l'entrée calcique lors du potentiel d'action cardiaque, par une phosphorylation du phospholamban qui active la pompe calcium du réticulum sarcoplasmique (qui active également la contractilité), et par une phosphorylation du bêtarécepteur qui conduit à une désensibilisation à l'action de l'agoniste et un découplage du récepteur.

**Figure 2: Mécanisme d'action du bêta-récepteur**



Les bêtabloquants ont un effet spécifique : seule la stimulation sympathique ou catécholaminique est bloquée. Les conséquences cliniques du blocage bêta sont d'autant plus

importantes que le tonus bêta-adrénergique de base sera élevé (exercice musculaire, stress, hypertonies sympathiques de l'hyperthyroïdie ou de l'insuffisance cardiaque).

Les récepteurs de type bêta-1 sont le support des effets cardiaques des catécholamines (chronotrope positif, inotrope positif, dromotrope positif, bathmotrope positif) et de la sécrétion de rénine. Les effets bêta-2-adrénergiques sont la relaxation des fibres lisses des vaisseaux, des bronches, de l'utérus, la sécrétion de l'humeur aqueuse au niveau de l'œil, la stimulation de la glycogénolyse musculaire et de la néoglucogenèse hépatique, la stimulation de la sécrétion d'insuline et de glucagon, l'effet sur le tremblement musculaire. La présence de bêta-1-récepteurs bronchiques (quoique peu fonctionnels) justifie la contre-indication de tous les bêtabloqueurs dans l'asthme.

### **1.3.2 Classification des bêtabloquants**

Il existe 2 propriétés annexes qui permettent de subdiviser les bêtabloquants :

- ◆ La capacité de supprimer tous les effets bêta-adrénergiques (bêtabloquants dits « non sélectifs ») ou seulement les effets de types bêta-1, essentiellement cardiaques (bêtabloquants dits « cardiosélectifs »).
- ◆ La capacité d'exercer un certain degré d'activité agoniste partielle, bêtastimulante, dite activité sympathomimétique intrinsèque (ASI). Cet effet s'explique par la parenté structurale entre catécholamines et bêtabloquants.

Les autres propriétés annexes ont moins d'importance clinique :

- ◆ L'effet stabilisant de membrane ne s'exerce pas significativement aux doses utilisées en clinique.
- ◆ Certains bêtabloquants possèdent également un effet vasodilatateur : le labétalol par exemple.
- ◆ Certains ont des propriétés antiarythmiques de classe III comme le sotalol.
- ◆ Le caractère lipophile ou hydrophile a une importance pharmacocinétique. Les produits lipophiles pénètrent la substance cérébrale et exposent d'avantage aux effets secondaires neuropsychiques.

On retiendra donc que les bêtabloquants présentent de grandes différences entre eux et que chaque molécule doit être choisie en fonction de la pathologie et de l'effet attendu. (Tableau 5)

**Tableau 5: Propriétés des bêtabloquants**

| DCI         | Spécialité<br>Exemple     | Mg/comprimé | Cardiosélectivité |      | ASI | Elimination<br>rein/foie | T1/2<br>(heure) | Biodisponibilité<br>(%) | Particularité                   |
|-------------|---------------------------|-------------|-------------------|------|-----|--------------------------|-----------------|-------------------------|---------------------------------|
|             |                           |             | B1                | B2   |     |                          |                 |                         |                                 |
| ACEBUTALOL  | Sectral®                  | 200, 400    | +                 | 0    | +   | R + F                    | 8               | 30                      |                                 |
| ATENOLOL    | Tenormine®                | 100, 50     | +                 | 35/1 | 0   | R                        | 9               | 50                      |                                 |
| BETAXOLOL   | Kerlone®                  | 20          | +                 | 35/1 | 0   | F                        | 18              | 85                      |                                 |
| BISOPROLOL  | Cardensiel®<br>Detensiel® | 1.25 à 10   | +                 | 75/1 | 0   | R + F                    | 11              | 88                      | Insuffisance cardiaque          |
| CARTEOLOL   | Mikelan®                  | 20          | 0                 | 0    | +   | R                        | 6               | 80                      |                                 |
| CARVEDILOL  | Kredex®                   | 6.25 à 25   | 0                 | 0    | 0   | F                        | 8               | 25                      | Effet alpha bloquant            |
| CELIPROLOL  | Celectol®                 | 200         | +                 | 25/1 | +   | R + F                    | 5               | 50                      | Effet alpha bloquant            |
| ESMOLOL     | Brevibloc®                | 2.5g/10ml   | +                 |      | 0   |                          | 9min            |                         |                                 |
| LABETALOL   | Trandate®                 | 200, 100    | 0                 | 0    | 0   | R + F                    | 6               | 35                      | Effet alpha bloquant            |
| METOPROLOL  | Soloken®<br>Lopressor®    | 200, 100    | +                 | 20/1 | 0   | F                        | 4               | 45                      |                                 |
| NADOLOL     | Corgard®                  | 80          | 0                 | 0    | 0   | R                        | 20              | 40                      | Maintien du débit sanguin rénal |
| NEBIVOLOL   | Temerit®                  | 5mg         | +                 |      | 0   | F                        | 10              | 90%                     |                                 |
| OXPRENOLOL  | Trasicor®                 | 80          | 0                 | 0    | ++  | F                        | 2               | 55                      |                                 |
| PINDOLOL    | Visken®                   | 5           | 0                 | 0    | +++ | R + F                    | 4               | 85                      |                                 |
| PENBUTOLOL  | Bétapressine®             |             | 0                 | 0    | +   |                          |                 |                         |                                 |
| PROPRANOLOL | Avlocardyl®               | 40          | 0                 | 0    | 0   | F                        | 4               | 30                      |                                 |
| SOTALOL     | Sotalex®                  | 80, 160     | 0                 | 0    | 0   | R                        | 16              | 95                      | Antiarythmique classe III       |
| TERTATOLOL  | Artex®                    | 5           | 0                 | 0    | 0   | F                        | 3               | 60                      | Maintien du débit sanguin rénal |
| TIMOLOL     | Timacor®                  | 10          | 0                 | 0    | 0   | R + F                    | 4               | 75                      |                                 |

### **1.3.3 Principales indications**

Les principales indications cardiologiques et vasculaires sont les suivantes : le traitement au long cours après infarctus du myocarde (IDM), le traitement prophylactique des crises d'angor, l'insuffisance cardiaque systolique chronique (4 molécules ont l'AMM carvédilol, bisoprolol, métoprolol, nébivolol), l'HTA (en deuxième ligne) (35–39), la réduction ou prévention des troubles du rythme cardiaque : tachycardies sinusales ou jonctionnelles, ACFA rapide, flutter atrial, les manifestations cardiovasculaires des hyperthyroïdies et les signes fonctionnels des cardiomyopathies obstructives.

Ils sont aussi indiqués dans des pathologies extra cardiovasculaires: la prévention primaire et secondaire des hémorragies digestives par rupture de varices œsophagienne chez le cirrhotique (propranolol, nadolol), le traitement de fond des migraines et algies faciales (propranolol, métoprolol ou timolol), les glaucomes, les tremblements essentiels et enfin, algoneurodystrophie, trac, taskinésies des neuroleptiques (propranolol).

### **1.3.4 Contre-indications et précaution d'emploi**

Les principales contre-indications cardiovasculaires actuelles sont les suivantes : l'insuffisance cardiaque décompensée en particulier sans équilibration satisfaisante sous IEC, diurétiques et éventuellement digitaliques et dérivés nitrés, les blocs auriculo-ventriculaires (BAV) de haut degré (2ème et 3ème degrés) non appareillés, le syndrome de Raynaud, les AOMI stade III et IV et ischémie critique.

La principale contre-indication extra cardiovasculaire est l'asthme. Il est une contre-indication absolue aux bêtabloquants même cardiosélectifs.

Il existe aussi des précautions d'emploi des bêtabloquants comme un espace PR long à l'ECG nécessitant une institution prudente du traitement. Les patients atteints de BPCO pourraient être traités par des bêtabloquants cardiosélectifs mais les composés fortement bêta-2-sélectifs sont à éviter. Plus rarement chez les patients souffrant de phéochromocytome, les bêtabloquants doivent être évités jusqu'à ce qu'un traitement alpha bloquant efficace soit mis en œuvre.



### **1.3.5 Place dans les maladies cardiaques et coronaires**

#### **IDM à la phase aiguë et SCA sans modification du segment ST:**

Pendant la phase aiguë d'infarctus du myocarde, les bêtabloquants par voie orale sont indiqués chez tous les patients sans contre-indications (recommandation classe IIa, niveau de preuve B) (ESC 2012) (40). Ils permettent de contrôler les douleurs, l'hypertension artérielle et la tachycardie sinusale, de prévenir les morts subites et les tachycardies ventriculaires (recommandation classe I, niveau de preuve B et C). Ils permettent enfin de limiter la taille de l'infarctus (recommandation classe IIa, niveau de preuve A) (41).

Chez les patients souffrant d'un SCA sans modification du segment ST, les bêtabloquants sont indiqués s'ils présentent une dysfonction du ventricule gauche avec ou sans signe d'insuffisance cardiaque (recommandation classe I, niveau de preuve A) (42).

#### **En prévention secondaire après un IDM ou un SCA sans élévation du segment ST :**

Ils sont recommandés au long cours chez tous les patients en prévention secondaire et ne présentent aucune contre-indication (recommandation classe I, niveau de preuve C) et chez les patients avec une zone d'ischémie >10% (recommandation classe IIa, niveau de preuve C) (43). D'après plusieurs études, ils ne sont pas suffisamment prescrits dans cette indication (44,45). Les bêtabloquants permettent de réduire la mortalité et la morbidité après un IDM ou un SCA sans élévation du segment ST et cela, même si de l'aspirine et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont coprescrits.

On observe une diminution du nombre de décès de 1.2 pour 100 patients traités. De la même façon, on retrouve une diminution des récides de 0.9 incidents pour 100 patients traités. Dans des études randomisées comparant les bêtabloquants à un placebo en prévention secondaire d'un IDM, on retrouve une diminution de la mortalité de 25% après un suivi de 2 ans (46–48).

#### **Angor d'effort chronique stable :**

Tous ces patients ne présentant pas d'antécédents d'infarctus devraient être traités avec au moins un traitement anti-angineux (recommandation classe I niveau de preuve C) et les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques sont en première ligne pour contrôler la fréquence cardiaque et les symptômes angineux (recommandation classe I, niveau de preuve A) (43).

Des études randomisées contrôlées comparant des bêtabloquants à des inhibiteurs calciques ne retrouvaient pas de différence entre les 2 groupes (49,50).

### **Insuffisance cardiaque :**

Tous les patients présentant une insuffisance cardiaque stable, légère, modérée ou sévère ischémique avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) <40% devraient être traités par bêtabloquant. (Recommandation classe I, niveau de preuve A) (51). Ils doivent être associés à un inhibiteur de l'enzyme de conversion pour réduire la mortalité. Malgré cela, les bêtabloquants sont sous utilisés dans l'insuffisance cardiaque (52).

### **1.3.6 Place dans l'AOMI**

Les bêtabloquants étaient connus pour faire diminuer la mortalité cardiovasculaire et étaient utilisés en première intention dans l'HTA essentielle. Cependant, il a été récemment montré que les bêtabloquants seraient moins efficaces que les placebos, diurétiques thiazidiques ou inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans cette indication (35–39). Ils seraient associés à une plus grande incidence de mortalité, toutes causes confondues et cardiovasculaires, comparée aux autres traitements de l'HTA.

Il est maintenant bien connu que baisser de manière rapide la tension artérielle est contre-indiqué dans l'ischémie critique mais on ne connaît pas l'effet de cette intervention dans la claudication intermittente (53).

Longtemps contre-indiqué dans l'AOMI, les bêtabloquants ont été systématiquement arrêtés dans cette pathologie à cause de supposés effets indésirables comme la vasoconstriction périphérique liée au récepteur alpha et la détérioration de la circulation périphérique qui pourrait engendrer l'aggravation des symptômes de claudication. Pourtant depuis 1991 (54,55) leur contre-indication est remise en cause. De nombreux travaux ont été réalisés dans ce sens avec comme critères de jugement principaux les effets sur la microcirculation ou la claudication intermittente, notamment l'absence de diminution du périmètre de marche. 2 méta analyses confirment l'absence d'effets délétères chez le claudicant stable (54,56). A notre connaissance, le traitement par bêtabloquant dans l'ischémie critique n'a pas ou très peu été étudié.

Une étude observationnelle de 575 patients ayant une AOMI symptomatique et un antécédent d'IDM montre après une analyse multivariée que la prescription de bêtabloquant était

associée à une diminution de 53% de la survenue d'un autre événement coronaire après 32 mois de suivi (57).

L'impact à long terme de ce traitement reste inconnu. Il pourrait théoriquement, comme pour les syndromes coronariens, diminuer le risque de rupture des plaques d'athérosclérose en diminuant la fréquence cardiaque et la pression artérielle (24).

Depuis la dernière conférence de consensus HAS en mars 2007 sur l'AOMI (16), les bêtabloquants ne sont plus contre-indiqués en France, dans l'AOMI stade I et II, ils le restent dans l'AOMI stade III et IV et l'ischémie critique mais restent toujours des médicaments de première intention en cas de maladies coronaires ou d'insuffisance cardiaque. Les données de la littérature actuelle ne permettent pas de connaître l'impact des bêtabloquants dans la prise en charge de l'AOMI.

## **2 Objectifs**

Actuellement, la tri-thérapie cardiovasculaire (associant un IEC ou un ARA2, une statine et un antiagrégant plaquettaire) est recommandée en première intention dans cette pathologie (recommandation ESC 2011) en plus d'un contrôle des facteurs de risque modifiables.

A ce jour, aucune étude n'évalue l'effet des bêtabloquants sur la morbi-mortalité dans cette pathologie. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la morbi-mortalité à 1 an chez les patients artériopathes sous bêtabloquant par rapport aux patients artériopathes naïfs pour ce traitement.

Les objectifs secondaires étaient d'étudier la prescription des bêtabloquants ainsi que les traitements vasculo protecteur chez ces patients artériopathes, par les médecins de ville et par les médecins hospitaliers en fonction des différentes indications et recommandations.

## **3 Matériel**

### **3.1 Type d'étude**

Le registre COPART est une étude multicentrique prospective de cohorte de patients hospitalisés atteints d'AOMI. L'étude est observationnelle sans aucune modification des pratiques médicales, la prise en charge des soins a été faite selon les pratiques habituelles des différents services et médecins. Cette cohorte est ouverte, les patients ont été consécutivement

recrutés depuis le service de médecine vasculaire de l'hôpital de Rangueil, Université de Toulouse, depuis mai 2004. Ce registre a été élargi aux services de médecine vasculaire de Bordeaux (Hôpital de Saint André, Université de Bordeaux), de Limoges (Hôpital Universitaire Dupuytren) en octobre 2006 et de Paris (Hôpital Européen Georges Pompidou, Université Paris V Descartes) depuis janvier 2010.

### **3.2 Population du registre COPART 2**

La population a été incluse rétrospectivement pour les patients hospitalisés entre le 01/06/2004 et le 31/05/2005 (registre COPART 1) et prospectivement du 01/06/2005 au 15/07/2010.

#### **3.2.1 Critères d'inclusion**

Tous les patients âgés de plus de 18 ans hospitalisés pour AOMI dans un des services de médecine vasculaire, ont été inclus. Les patients sont pris en compte une seule fois, au cours de leur hospitalisation dans les services. L'artériopathie doit être dû à une atteinte athéromateuse, en utilisant les critères cliniques et paracliniques d'inclusion suivants :

- ◆ Patient présentant une claudication intermittente avec un IPS au niveau de la cheville inférieur à 0.9 ou supérieur ou égale à 1.3 ou compris entre 0.9 et 1.3 mais avec une épreuve de marche pathologique et /ou une sténose athéromateuse significative à l'imagerie artérielle.
- ◆ Patient présentant une ischémie critique associant une douleur de décubitus présente depuis 15 jours et une pression artérielle systolique de cheville  $< 50$  mmHg ( $< 70$  mmHg chez le patient diabétique) ou une pression artérielle systolique du premier orteil  $< 30$  mmHg ( $< 50$  mmHg chez le diabétique) ou une TCPO<sub>2</sub> dans la partie la plus distale du membre inférieur à 10 mmHg.
- ◆ Patients avec une AOMI de stade III ou IV mais n'ayant pas les critères requis pour le diagnostic d'ischémie critique.
- ◆ Présence d'un tableau d'ischémie aigue des membres inférieurs avec sténoses athéromateuses significatives à l'imagerie. Seront également prises en compte les ischémies aigues sur pontage ou bien dans les suites d'une angioplastie.

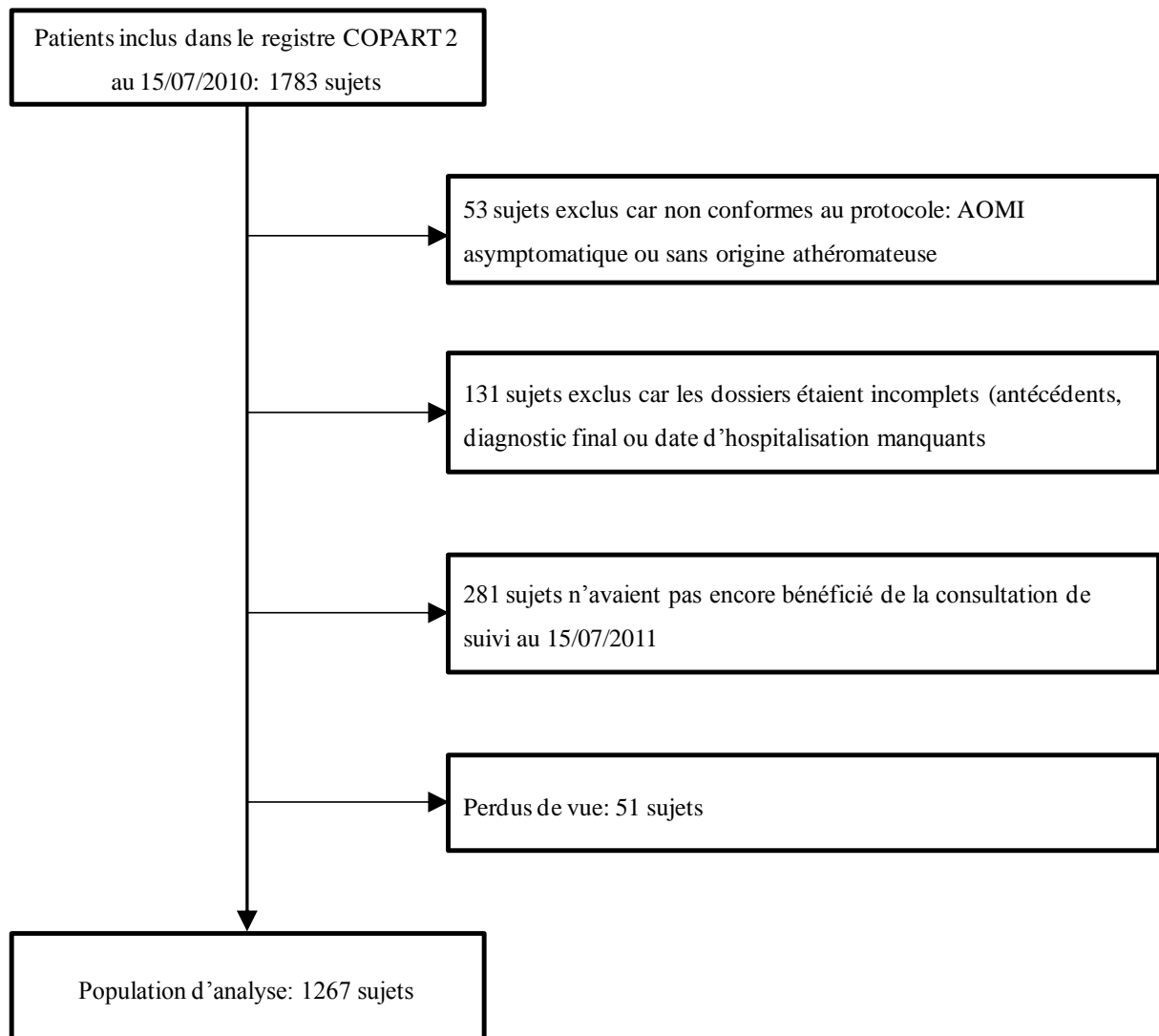
### **3.2.2 Critères d'exclusion**

Les patients qui ont été exclus du registre COPART 2 sont les suivants : les patients artériopathes hospitalisés pour la prise en charge d'une autre pathologie, les patients non symptomatiques, les patients présentant une maladie artérielle occlusive non athéromateuse (artérites inflammatoires, syndrome de l'artère poplitée piégée, endofibrose), les patients ayant présenté un tableau d'ischémie aigue sur artère saine, les patients ayant refusé de participer à l'étude et enfin ceux dont le suivi a été jugé impossible.

### **3.3 Population de l'étude**

1783 patients issus du registre COPART (cf. figure 3) ont été inclus dans cette étude du 01/06/2005 au 15/07/2010, 53 patients ont été exclus car ils ne présentaient pas les critères d'inclusion dans le registre, 131 sujets ont été exclus car ils présentaient trop de données manquantes (antécédents, diagnostic final, intervention durant l'hospitalisation ou date d'hospitalisation manquante), 281 sujets n'avaient pas bénéficié de l'évaluation de suivi à 1 an. Enfin, 51 patients ont été perdus de vue.

**Figure 3: Etapes de la constitution de la population étudiée**



928 personnes présentaient à l'entrée un antécédent d'AOMI et il y avait 1201 personnes vivantes avec une AOMI à la sortie d'hospitalisation. Ces 2 groupes ont fait l'objet des études concernant respectivement l'entrée d'hospitalisation et la sortie de celle-ci.

## **4 Méthode**

### **4.1 Recueil d'informations**

Tout patient hospitalisé avec les critères d'inclusion a été enregistré dans le centre investigateur. Une explication a été fournie au patient, une note d'information a été fournie et signée par le patient en cas d'accord (annexe 1). Les médecins du service (praticiens hospitaliers, médecins attachés, internes, externes) renseignaient la partie clinique du

questionnaire, les techniciens de l'étude remplissaient les données sur les examens biologiques et paracliniques. Le recueil des informations (annexe 2) a été réalisé grâce à deux observations :

- ◆ Observation clinique complétée au lit du patient par les médecins de chaque service durant l'hospitalisation (état civil, antécédents, examen clinique, diagnostic, événements survenus durant l'hospitalisation, devenir).
- ◆ Les résultats et examens : documents complété à partir du dossier médical hospitalier, après la sortie du patient (résultats des explorations vasculaires et des examens biologiques, traitements médicamenteux avant, pendant et après l'hospitalisation).

## **4.2 Suivi**

Le rythme de surveillance est annuel. Chaque patient devait avoir des informations sur son devenir à un an ainsi que sur les événements survenus au cours du suivi : le décès et cause de décès, la survenue d'un infarctus, d'un SCA, d'un AVC ou AIT, les amputations majeures (au dessus de la cheville) ou mineures (en dessous de la cheville), une revascularisation (angioplastie ou pontage) (annexe 3).

Une information sur le statut vital du patient a été demandée à la mairie de naissance ou de domicile pour l'ensemble des patients. Une interrogation du patient et /ou du médecin traitant a été effectuée une fois par an par courrier et /ou par téléphone.

## **4.3 Paramètres étudiés**

L'ensemble des paramètres suivants ont été étudiés sur la population générale de l'étude, puis sur la population sous bêtabloquant à l'entrée de l'hospitalisation et la population sous bêtabloquant à la sortie de l'hospitalisation, en comparaison avec celle des sujets non traités par bêtabloquant à ces mêmes périodes.

Nous avons étudié la morbi-mortalité à 1 an chez les patients traité par bêtabloquant à la sortie d'hospitalisation.

### **4.3.1 Caractéristiques épidémiologiques**

#### **Les facteurs de risque cardiovasculaire**

- le diabète a été défini par une histoire médicale documentée avec prise d'ADO ou d'insuline ou un score de glycémie à jeun  $>1.26\text{g/l}$ .
- La dyslipidémie a été définie par une histoire documentée avec prise de statines ou d'hypolipémiants ou un LDL cholestérol  $> 100\text{mg/dl}$ .
- L'hypertension artérielle a été définie par une histoire médicale avec prise d'antihypertenseurs ou une pression artérielle  $> 140\text{mmHg}$  pour la systolique ou  $> 90\text{mmHg}$  pour la diastolique (moyenne de 2 mesures).
- Les patients ont été considérés comme fumeurs actifs dès lors qu'ils fumaient au moins une cigarette par jour, et considérés comme anciens fumeurs s'ils avaient arrêtés au moins un mois avant l'inclusion dans l'étude.

### **Les antécédents médicaux**

Les maladies cardiovasculaires suivantes étaient notées et recueillies selon l'histoire médicale : maladie coronarienne (angor, antécédents de revascularisation coronarienne) et infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, arythmie complète par fibrillation auriculaire, maladie cérébrovasculaire incluant accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou hémorragiques et accidents ischémiques transitoires, et antécédents d'AOMI, d'angioplastie ou de pontage vasculaire ainsi que les antécédents d'amputation.

L'insuffisance rénale était définie par une histoire médicale néphrologique ou sur un DFG estimé ou un MDRD  $< 60\text{ ml/min/1,73m}$ .

Nous avons également recueilli les antécédents d'asthme et de broncho-pneumopathie chronique obstructive qui sont des contre-indications et précautions d'emplois classiques des bêtabloquants. Il n'y avait pas de données quant au phénomène de Raynaud.

### **4.3.2 Caractéristiques cliniques**

L'âge, le sexe, la fréquence cardiaque, l'indice de masse corporelle de tous les patients ont été étudiés.

Les pressions artérielles systoliques (PAS) et diastoliques (PAD) ont été enregistrées à l'arrivée dans les services.



Les IPS ont été définis de la façon suivante: il s'agit du rapport entre la pression artérielle mesurée à la cheville ou à l'orteil, et la pression artérielle humérale droite ou gauche la plus élevée.

Pour cette étude, nous avons retenu l'IPS le plus pathologique entre la cheville droite ou gauche, et si ceux-ci n'étaient pas documentés, nous avons retenu l'IPS mesuré à l'orteil (chacune des classes entre orteil et cheville étant considérées comme équivalente).

Ces IPS ont été classés en six catégories :

- catégorie 1 : IPS cheville compris entre 0,9 et 1,3 ou IPS orteil compris entre 0,7 et 1,3 ;
- catégorie 2 : IPS cheville compris entre 0,7 et 0,9 ou IPS orteil compris entre 0,5 et 0,9 ;
- catégorie 3 : IPS cheville compris entre 0,5 et 0,7 ou IPS orteil compris entre 0,3 et 0,5 ;
- catégorie 4 : IPS cheville compris entre 0,3 et 0,5 ou IPS orteil compris entre 0,1, et 0,3 ;
- catégorie 5 : IPS cheville inférieur à 0,3 ou IPS orteil inférieur à 0,1 ;
- catégorie 0 : IPS cheville ou orteil supérieur à 1,3.

Les différents tableaux cliniques de la maladie ont été classés selon la classification de Rutherford : Artériopathie non symptomatique et claudication intermittente (Grade 0 et I), ischémie avec douleurs de repos (Grade II), ischémie et ulcères artériels (Grade III), et ischémie aigue de membre.

#### **4.3.3 Prise en charge hospitalière**

L'évaluation des lésions artérielles a été faite par imagerie Doppler, angioscanner, angioIRM ou artériographie. Ils sont en deux catégories : les lésions sténosantes ou occlusives proximales (réseaux iliaques et fémoraux) d'une part, et les lésions moyennes (réseau poplité) ou distales (réseaux péronier et tibial) d'autre part.

Les différentes interventions thérapeutiques réalisées au cours de l'hospitalisation de chaque patient ont été analysés. Plus particulièrement la quantité d'angioplastie, de pontage chirurgical, et d'amputations majeures et mineures ont été notés.

La mortalité intra-hospitalière a été étudiée, en précisant les décès d'origine cardiovasculaire (coronaropathie, accidents vasculaires cérébraux et autres cardiopathies).

Enfin, le traitement de sortie de ces patients, et plus spécifiquement les traitements par les bêtabloquants, antiagrégants plaquettaires et anticoagulants, les inhibiteurs du système rénine-angiotensine et le traitement par statines, a été étudié.

#### **4.3.4 Etude de la morbi-mortalité à un an**

Le résultat principal est l'étude de la mortalité totale à un an, en distinguant les décès d'origine cardiovasculaires des autres décès. Nous avons aussi étudié le nombre d'amputations réalisées pendant cette première année de suivi.

### **4.4 Analyse statistique**

La population de l'étude est présentée de manière globale (population totale) et en deux groupes selon la prise ou non d'un bêtabloquant.

Les variables quantitatives ont été présentées selon leurs moyennes et leurs déviations standards (et parfois selon leur médiane).

Les variables qualitatives ont été exposées avec leurs effectifs accompagnés des pourcentages correspondants.

La comparaison entre les deux groupes a été faite selon le test du chi-2 ou selon le test exact de Fisher pour les variables indépendantes et selon le test de Kruskal-Wallis pour les variables continues.

La modélisation a utilisé une procédure de sélection des variables en stepwise.

Une analyse par régression logistique a permis de réaliser une analyse multivariée de la prescription de bêtabloquant ainsi que de la morbi-mortalité.

Après analyse, les variables liées au risque ont été considérées comme liées de manière significative et indépendante au seuil de 5%.

### **4.5 Plan de l'étude**

La première partie présentera la population étudiée avec une analyse univariée, puis la deuxième partie portera sur l'étude de la prescription des bêtabloquants après une analyse bivariée de la population à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation. Nous avons ensuite réalisé une étude de la morbi-mortalité et l'analyse multivariée de la prescription de bêtabloquant ainsi que de la morbi-mortalité.

## 5 Résultats

### 5.1 Description de la population

Dans cette étude, 1267 patients ont été inclus à partir des 1783 sujets disponibles dans le registre COPART 2. (Figure 3)

**Tableau 6: caractéristiques de la population**

| Caractéristiques   | Population n=1267           |
|--|-----------------------------|
| Age en années, déviation standard, médiane                 | 70.85 (+/- 12.655), 72.6680 |
| <65ans   | 412 (32.52%)                |
| Compris entre 65 et 74ans                                  | 296 (23.36%)                |
| >75ans   | 559 (44.12%)                |
| Sexe masculin  | 904 (71.35%)                |
| Sexe féminin   | 363 (28.65%)                |
| IPS 0.9 et 1.3   | 435 (34.33%)                |
| 0.3 – 0.5  | 231 (10.23%)                |
| <0.3   | 187 (14.76%)                |
| >1.3   | 137 (10.81%)                |
| Non fait   | 277 (21.06%)                |
| <u>Facteurs de risques cardiovasculaires modifiables :</u> |                             |
| HTA  | 906 (71.51%)                |
| Dyslipidémie   | 683 (53.91%)                |
| Tabagisme actif  | 298 (23.52%)                |
| Diabète  | 583 (46.01%)                |
| IMC >25  | 531 (41.91%)                |
| IMC >30  | 195 (15.39%)                |
| IMC non communiqué   | 263 (11.44%)                |

**Les données présentées sont des effectifs**

Les principales caractéristiques de ces patients sont présentées dans le tableau 6.

Comme attendu, les hommes étaient majoritaires. L'âge moyen était de 70.8 ans ( $\pm 12.65$ ), l'âge médian de 72.7ans. Environ 25% des patients étaient claudicant un peu plus de la moitié des patients avait un ulcère et près de 10% avaient présenté une ischémie aiguë. Le facteur de risque cardio vasculaire le plus fréquent était l'HTA présente chez 2 patients sur 3 suivie de la dyslipidémie et du diabète (respectivement 53.9% et 46%). Enfin, le tabagisme actif était quant à lui retrouvé chez moins d'un patient sur 4.

**Tableau 7: Antécédents de la population**

| Caractéristiques                        | Population n=1267 |
|---|-------------------|
| <b><u>Antécédents vasculaires :</u></b> |                   |
| Coronaropathie                          | 484 (38.20%)      |
| Antécédent d'IDM                        | 259 (20.44%)      |
| Cérébrovasculaire                       | 189 (14.92%)      |
| AVC                                     | 151 (11.92%)      |
| AIT                                     | 59 (4.66%)        |
| AOMI selon Rutherford                   | 928 (73.24%)      |
| Grade 0 et I                            | 324 (25.57%)      |
| Grade II                                | 123 (9.71%)       |
| Grade III                               | 699 (55.17%)      |
| Ischémie aiguë                          | 121 (9.55%)       |
| Antécédent de revascularisation         | 402 (31.73%)      |
| Antécédent d'amputation                 | 199 (15.71%)      |
| Amputation mineure                      | 136 (10.73%)      |
| Amputation majeure                      | 87 (6.87%)        |
| <b><u>Autres antécédents :</u></b>      |                   |
| Insuffisant cardiaque                   | 157 (12.50%)      |
| Antécédents d'ACFA                      | 252 (19.88%)      |
| Antécédents d'asthme ou BPCO            | 186 (14.68%)      |
| Insuffisance rénale                     |                   |
| clearance >60ml/min                     | 548 (43.25%)      |
| clearance entre 30 et 60ml/min          | 420 (33.15%)      |
| clearance <30ml/min                     | 180 (14.21%)      |
| Non communiqué                          | 119 (9.39%)       |

**les données présentées sont des effectifs**

Ces patients présentaient des antécédents vasculaires importants (tableau 7) : coronaropathie dans 38.2% des cas, un antécédent d'IDM dans 20.4% des cas, cérébrovasculaire dans 14.9% des cas et une AOMI diagnostiquée avant l'hospitalisation dans 73.2% des cas. Chez les patients artériopathes connus avant l'hospitalisation, 43% (402/928) avaient déjà été revascularisés et 20% (199/928) déjà amputés.

Les autres antécédents notables chez ces patients étaient l'insuffisance cardiaque chez 12.5%, une arythmie cardiaque chez 19.9%, un syndrome pulmonaire obstructif chez 14.7%, une insuffisance rénale (clearance<60ml/min) chez 600 patients (seulement 1148 patients ont renseignés leur créatinine) soit 52.7%.

Les traitements d'entrée en hospitalisation à visée cardio vasculaire étaient repartis comme suit (tableau 8) : 71.01% des patients souffrant d'une AOMI qui entraient à l'hôpital sous AAP, 52.37% avaient sur leur ordonnance un IEC et/ou un ARA2. Les statines étaient prescrites chez 54.42% des patients. Enfin les bêtabloquants étaient prescrits chez un peu plus de 1 patient sur 4 (27.69%)

Les traitements de sortie d'hospitalisation à visée cardio vasculaires étaient repartis comme suit : une grande majorité des patients (80.9%) recevait des AAP, les statines étaient prescrites chez 71.02% des patients, les ISRA dans 59.05% des cas dont plus de 2/3 étaient des IEC. Enfin les bêtabloquants étaient prescrits chez 326 patients soit près de 1 patient sur 4.

**Tableau 8: traitement médicamenteux avant et après l'hospitalisation**

| Traitement                       | A l'entrée n : 928 | A la sortie n : 1201 |
|----------------------------------|--------------------|----------------------|
| <b>Antiagrégant plaquettaire</b> | 659 (71.01%)       | 972 (80.93%)         |
| <b>Statines</b>                  | 505 (54.42%)       | 853 (71.02%)         |
| <b>IEC et/ou ARA II</b>          | 486 (52.37%)       | 708 (59.05%)         |
| <b>IEC</b>                       | 298 (32.11%)       | 499 (41.55%)         |
| <b>ARA II</b>                    | 195 (21.01%)       | 217 (18.07%)         |
| <b>BB</b>                        | 257 (27.69%)       | 326 (27.14%)         |
| <b>AVK</b>                       | 135 (14.55%)       | 165 (13.74%)         |

**Les données présentées sont des effectifs**

La prise en charge hospitalière est décrite dans le tableau 9. Près de 40% des patients hospitalisés avaient bénéficié d'une revascularisation, le plus souvent par angioplastie endoluminale et près de 17% des patients subirent par une amputation.

**Tableau 9: Prise en charge hospitalière invasive**

|   |              |
|---|--------------|
| <b>Angioplastie</b>                     | 358 (29.81%) |
| <b>Pontage</b>                          | 141 (11.74%) |
| <b>Angioplastie et/ou pontage</b>       | 481 (40.04%) |
| <b>Amputation majeure</b>               | 109 (9.08%)  |
| <b>Amputation majeure et/ou mineure</b> | 206 (17.17%) |

**Les données présentées sont des effectifs**

## **5.2 Etude Bivariée**

### **5.2.1 A l'entrée**

Nous avons choisi de faire cette étude sur les 928 patients qui avaient un antécédent d'AOMI à l'entrée afin de pouvoir comparer l'évolution des traitements entre les prescripteurs de ville et les prescripteurs hospitaliers. Les résultats figurent dans le tableau 10. On ne retrouvait pas de différence significative entre le groupe avec et sans bêtabloquant, chez les patients avec antécédent d'AOMI pour le sexe, l'âge, les IPS, la présence de diabète et la présence d'un asthme ou d'une BPCO.

Les patients sous bêtabloquants présentaient plus souvent de manière significative une hypertension artérielle (ils avaient cependant plus tendance à être équilibré), un antécédent d'IDM et une insuffisance cardiaque. La prescription de bêtabloquant était aussi significativement corrélée au stade de l'AOMI avec une propension à la diminution de la prescription dans les grades III de Rutherford. Elle était enfin significativement associée à l'insuffisance rénale où l'on remarquait une prescription plus fréquente chez les patients ayant une insuffisance rénale de classe 3 OMS.

De manière attendue, les patients sous bêtabloquants présentaient de manière significative une fréquence cardiaque plus basse.

**Tableau 10: Résultats de l'étude bivariable à l'entrée en hospitalisation**

|  | Patients sous bêtabloquant n=257 | Valeur p* |
|--|----------------------------------|-----------|
| <b>Sexe</b>                              |                                  | 0.3       |
| Masculin                                 | 194 (28.61%)                     |           |
| Féminin                                  | 63 (25.20%)                      |           |
| <b>Age</b>                               |                                  | 0.2252    |
| <55ans                                   | 34 (28.10%)                      |           |
| 55-64 ans                                | 53 (27.89%)                      |           |
| 65-74 ans                                | 75 (32.89%)                      |           |
| 75-84 ans                                | 74 (25.34%)                      |           |
| >85 ans                                  | 21 (21.65%)                      |           |
| <b>FC</b>                                |                                  | <0.0001   |
| <70/min                                  | 104 (37.68%)                     |           |
| 70-100/min                               | 115 (21.42%)                     |           |
| >100/min                                 | 16 (26.67%)                      |           |
| <b>IPS</b>                               |                                  | 0.5933    |
| 0.9 – 1.3                                | 78 (24.68%)                      |           |
| 0.3 – 0.5                                | 54 (31.21%)                      |           |
| <0.3                                     | 39 (28.06%)                      |           |
| >1.3                                     | 28 (30.11%)                      |           |
| Non fait                                 | 58 (28.02%)                      |           |
| <b>PAS</b>                               |                                  | 0.0098    |
| <120mmHg                                 | 53 (35.57%)                      |           |
| 120-140 mmHg                             | 90 (27.44%)                      |           |
| 140-160 mmHg                             | 58 (23.39%)                      |           |
| >160 mmHg                                | 42 (24.28%)                      |           |
| Non communiqué                           | 14 (46.67%)                      |           |
| <b>PAD</b>                               |                                  | 0.053     |
| <80 mmHg                                 | 157 (28.55%)                     |           |
| 80-90 mmHg                               | 60 (24.29%)                      |           |
| >90mmHg                                  | 24 (25%)                         |           |
| Non communiqué                           | 16 (45.71%)                      |           |
| <b>Diabète</b>                           |                                  | 0.25      |
| Oui                                      | 129 (29.45%)                     |           |
| Non                                      | 128 (26.12%)                     |           |
| <b>HTA</b>                               |                                  | <0.001    |
| Oui                                      | 218 (31.87%)                     |           |
| Non                                      | 39 (15.98%)                      |           |
| <b>Diagnostic de sortie (Rutherford)</b> |                                  | 0.02      |
| Grade 0 et I                             | 80 (31.87%)                      |           |
| Grade II                                 | 26 (29.55%)                      |           |
| Grade III                                | 124 (23.94%)                     |           |
| Ischémie aiguë                           | 27 (38.03%)                      |           |
| <b>Asthme et/ou BPCO</b>                 |                                  | 0.0543    |
| Oui                                      | 31 (21.38%)                      |           |
| Non                                      | 226 (28.86%)                     |           |
| <b>Antécédent d'IDM</b>                  |                                  | <0.001    |
| Oui                                      | 97 (46.63%)                      |           |
| Non                                      | 160 (22.22%)                     |           |
| <b>Insuffisance cardiaque</b>            |                                  | 0.0035    |
| Oui                                      | 44 (39.29%)                      |           |
| Non                                      | 211 (26.11%)                     |           |
| <b>Insuffisance rénale</b>               |                                  | 0.03      |
| >60                                      | 105 (25.93%)                     |           |
| 30-60                                    | 99 (32.14%)                      |           |
| <30                                      | 40 (29.41%)                      |           |
| Non indiqué                              | 13 (16.46%)                      |           |

Les données présentées sont des effectifs ; \*seuil de significativité p<0.05

### **5.2.2 A la sortie**

Sur les 1267 patients inclus dans l'étude, 66 étaient décédés durant l'hospitalisation. Les résultats de cette analyse se retrouvent dans le tableau 11. On ne notait pas de différence significative quant au sexe, aux IPS, à la pression artérielle, à l'insuffisance cardiaque, à l'insuffisance rénale et au diabète.

Les patients sous bêtabloquant à la sortie présentaient plus souvent et de manière significative un antécédent d'HTA, un antécédent d'IDM, une coronaropathie. Ils avaient moins souvent et de manière significative un antécédent d'asthme ou de BPCO. La prescription de bêtabloquant était significativement corrélée au stade l'AOMI, on trouvait une diminution de cette prescription chez les patients en grade III.

La prescription de bêtabloquant était aussi significativement liée à l'âge. On notait une diminution de la prescription avec l'âge à partir de 74 ans. De manière évidente, les patients sous bêtabloquants présentaient de manière significative une fréquence cardiaque plus basse.

A la sortie d'hospitalisation, les patients sous bêtabloquant avaient plus souvent dans leur prescription de manière significative un inhibiteur du système rénine angiotensine, un ARA2 ainsi qu'une statine. Il n'y avait pas de différence significative quant à la prescription d'un anti agrégant plaquettaire ni d'un IEC (Tableau 12).

Dans notre étude, ils avaient été significativement moins amputés que les patients sans bêtabloquant. Il n'y avait pas de différence significative quant à un geste de revascularisation soit endovasculaire soit chirurgical.



**Tableau 11: Résultats de l'étude bivariable à la sortie d'hospitalisation**

|  | Patients sous bêtabloquant n=326 | Valeur p*         |
|--|----------------------------------|-------------------|
| <b>Sexe</b>                              |                                  | 0.0659            |
| Masculin                                 | 247 (28.62%)                     |                   |
| Féminin                                  | 79 (23.37%)                      |                   |
| <b>Age</b>                               |                                  | <b>0.0002</b>     |
| <55ans                                   | 41 (25.95%)                      |                   |
| 55-64 ans                                | 67 (27.80%)                      |                   |
| 65-74ans                                 | 104 (36.24%)                     |                   |
| 75-84 ans                                | 93 (24.41%)                      |                   |
| >85 ans                                  | 21 (15.67%)                      |                   |
| <b>FC</b>                                |                                  | <b>&lt;0.0001</b> |
| <70/min                                  | 152 (35.43%)                     |                   |
| 70-100/min                               | 86 (22.28%)                      |                   |
| >100/min                                 | 71 (21.32%)                      |                   |
| <b>IPS</b>                               |                                  | 0.3573            |
| 0.9 – 1.3                                | 125 (29.55%)                     |                   |
| 0.3 – 0.5                                | 65 (29.02%)                      |                   |
| <0.3                                     | 38 (21.97%)                      |                   |
| >1.3                                     | 34 (25.95%)                      |                   |
| Non fait                                 | 64 (25.60%)                      |                   |
| <b>PAS</b>                               |                                  | 0.45              |
| <120mmHg                                 | 63 (23.95%)                      |                   |
| 120-140 mmHg                             | 129 (29.32%)                     |                   |
| 140-160 mmHg                             | 86 (25.44%)                      |                   |
| >160 mmHg                                | 39 (29.55%)                      |                   |
| Non communiqué                           | 9 (32.14%)                       |                   |
| <b>PAD</b>                               |                                  | 0.36              |
| <80 mmHg                                 | 208 (26.20%)                     |                   |
| 80-90 mmHg                               | 83 (30.29%)                      |                   |
| >90mmHg                                  | 24 (23.76%)                      |                   |
| Non communiqué                           | 11 (34.38%)                      |                   |
| <b>Diabète</b>                           |                                  | 0.3449            |
| Oui                                      | 156 (28.47%)                     |                   |
| Non                                      | 170 (26.03%)                     |                   |
| <b>HTA</b>                               |                                  | <b>&lt;0.0001</b> |
| Oui                                      | 264 (30.99%)                     |                   |
| Non                                      | 62 (17.77%)                      |                   |
| <b>Antécédent d'IDM</b>                  |                                  | <b>&lt;0.0001</b> |
| Oui                                      | 114 (47.11%)                     |                   |
| Non                                      | 212 (22.11%)                     |                   |
| <b>Coronaropathie</b>                    |                                  | <b>&lt;0.0001</b> |
| Oui                                      | 212 (46.70%)                     |                   |
| Non                                      | 114 (15.26%)                     |                   |
| <b>Diagnostic de sortie (Rutherford)</b> |                                  | <b>0.0017</b>     |
| Grade 0 et I                             | 111 (34.37%)                     |                   |
| Grade II                                 | 36 (30.25%)                      |                   |
| Grade III                                | 148 (22.84%)                     |                   |
| Ischémie aigue                           | 31 (27.93%)                      |                   |
| <b>Insuffisance cardiaque</b>            |                                  | 0.0886            |
| Oui                                      | 44 (33.33%)                      |                   |
| Non                                      | 279 (26.35%)                     |                   |
| <b>Insuffisance rénale</b>               |                                  | 0.0808            |
| >60                                      | 43 (28.67%)                      |                   |
| 30-60                                    | 118 (29.35%)                     |                   |
| <30                                      | 149 (26.99%)                     |                   |
| Non indiqué                              | 16 (16.49%)                      |                   |
| <b>Asthme BPCO</b>                       |                                  | <b>0.03</b>       |
| Oui                                      | 35 (20.35%)                      |                   |
| Non                                      | 291 (28.28%)                     |                   |

Les données présentées sont des effectifs ; \* seuil de significativité p<0.05

**Tableau 12: Résultats de l'étude bivariable à la sortie d'hospitalisation - intervention et traitement**

|                           | <b>Patients sous bêtabloquant</b> | <b>Valeur p*</b> |
|---------------------------|-----------------------------------|------------------|
| <b>Amputation</b>         |                                   | <b>0.0163</b>    |
| Oui                       | 42 (20.39%)                       |                  |
| Non                       | 284 (28.57%)                      |                  |
| <b>Amputation Majeure</b> |                                   | <b>0.0166</b>    |
| Oui                       | 19 (17.43%)                       |                  |
| Non                       | 307 (28.14%)                      |                  |
| <b>Angioplastie</b>       |                                   | 0.4938           |
| Oui                       | 102 (28.49%)                      |                  |
| Non                       | 224 (26.57%)                      |                  |
| <b>Revascularisation</b>  |                                   | 0.54             |
| Oui                       | 109 (30.96%)                      |                  |
| Non                       | 197 (27.36%)                      |                  |
| <b>Pontage</b>            |                                   | 0.207            |
| Oui                       | 33 (23.40%)                       |                  |
| Non                       | 293 (27.64%)                      |                  |
| <b>ARA II</b>             |                                   | <b>0.04</b>      |
| Oui                       | 71 (32.72%)                       |                  |
| Non                       | 225 (25.91%)                      |                  |
| <b>IEC</b>                |                                   | 0.1648           |
| Oui                       | 146 (29.26%)                      |                  |
| Non                       | 180 (25.64%)                      |                  |
| <b>ISRA</b>               |                                   | <b>0.0068</b>    |
| Oui                       | 213 (30.08%)                      |                  |
| Non                       | 113 (23.01%)                      |                  |
| <b>AAP</b>                |                                   | 0.72             |
| Oui                       | 266 (27.37%)                      |                  |
| Non                       | 60 (26.20%)                       |                  |
| <b>Statines</b>           |                                   | <b>0.0125</b>    |
| Oui                       | 249 (29.19%)                      |                  |
| Non                       | 77 (22.13%)                       |                  |

**Les données présentées sont des effectifs ; \* seuil de significativité p<0.05**

### 5.3 Etude de morbi-mortalité (tableau 13)

271 décès à 1 an ont été constatés durant le suivi. Chez les patients sous bêtabloquant, on trouvait 74 patients décédés (22.7%). 197 patients du groupe sans bêtabloquant étaient décédés (22.51%). L'étude bivariée de cette donnée ne montrait pas de différence significative ( $p=0.954$ ).

Il y a eu 160 décès à 1 an de cause vasculaire (cardiaque ou cérébrale) durant le suivi. Chez les patients sous bêtabloquant, on notait 51 décès (15.64%) et 109 décès chez les patients sans (12.46%). Il n'y avait pas de différence significative dans ces 2 groupes ( $p=0.148$ ).

Enfin, 67 patients ont été amputés durant le suivi. Chez les patients sous bêtabloquant, 13 patients ont été amputés (3.99%) et 54 patients amputés chez les patients sans (6.17%). Il n'y avait pas de différence significative entre ces 2 groupes ( $p=0.142$ ).

**Tableau 13: résultat de l'étude bivariée - analyse de la morbi - mortalité**

|   | n (%)        | Valeur p* |
|---|--------------|-----------|
| <b>Décès total à 1 an</b>               |              |           |
| Patients sous BB                        | 74 (22.70%)  | 0.945     |
| Patients sans BB                        | 197 (22.51%) |           |
| <b>Décès d'origine vasculaire à 1an</b> |              |           |
| Patients sous BB                        | 51 (15.64%)  | 0.148     |
| Patients sans BB                        | 109 (12.46%) |           |
| <b>Amputation à 1 an</b>                |              |           |
| Patients sous BB                        | 13 (3.99%)   | 0.143     |
| Patients sans BB                        | 54 (6.17%)   |           |

**N=1201 ; Les données présentées sont des effectifs ; \* seuil de significativité  $p<0.05$**

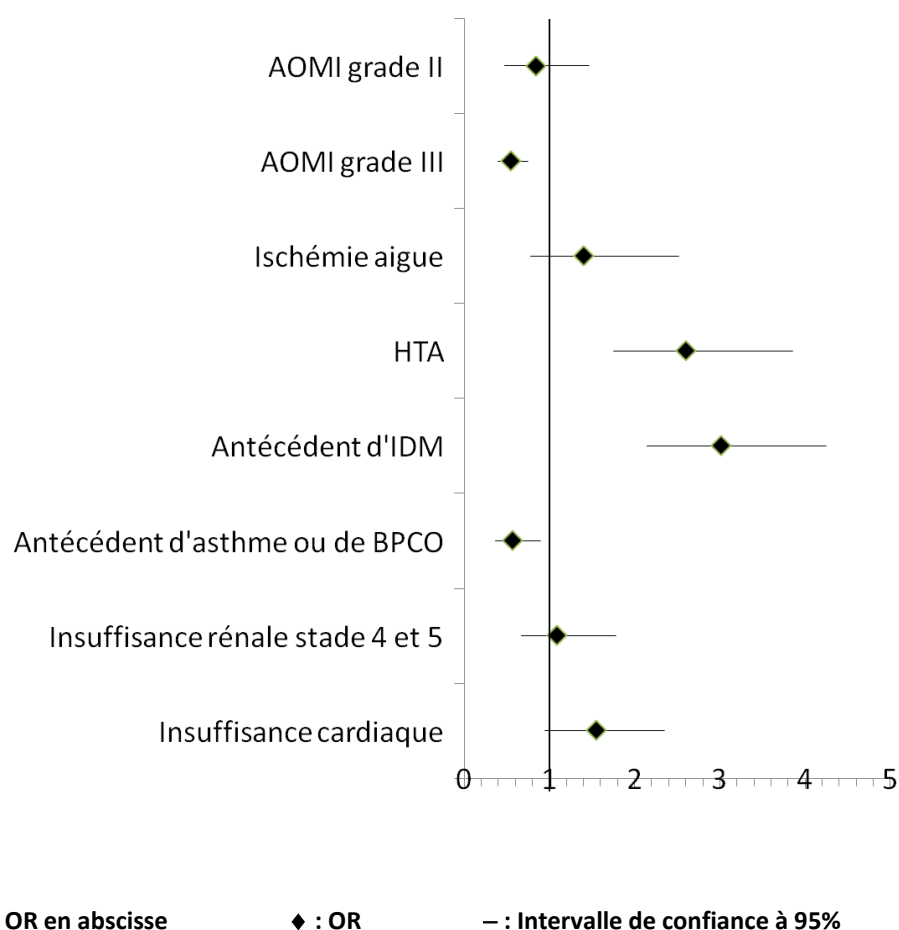
## 5.4 Analyse multivariée

### 5.4.1 Analyse de la prescription des bêtabloquants avant l'hospitalisation

Une régression logistique sur l'analyse de cette prescription en fonction des variables ayant un seuil de significativité défini par  $p < 0.10$  a été réalisée. Ces variables étaient les suivantes : Antécédent d'HTA, d'IDM, d'asthme ou de BPCO, le diagnostic final selon la classification de Rutherford, la clearance de la créatinine et l'insuffisance cardiaque.

On trouvait les résultats suivants (figure 4): les antécédents d'HTA et d'IDM étaient des facteurs de risque indépendants de la prescription de bêtabloquant (respectivement OR : 2.6 IC95% [1.75 ; 3.86] et OR : 3.02 IC95% [2.15 ; 4.25]). Les antécédents d'asthme ou de BPCO ou les troubles trophiques (grade III de la classification de Rutherford) étaient des facteurs négatifs vis-à-vis de la prescription de bêtabloquant (respectivement OR : 0.57 IC95% [0.37 ; 0.9] et OR : 0.55 IC95% [0.4 ; 0.75]).

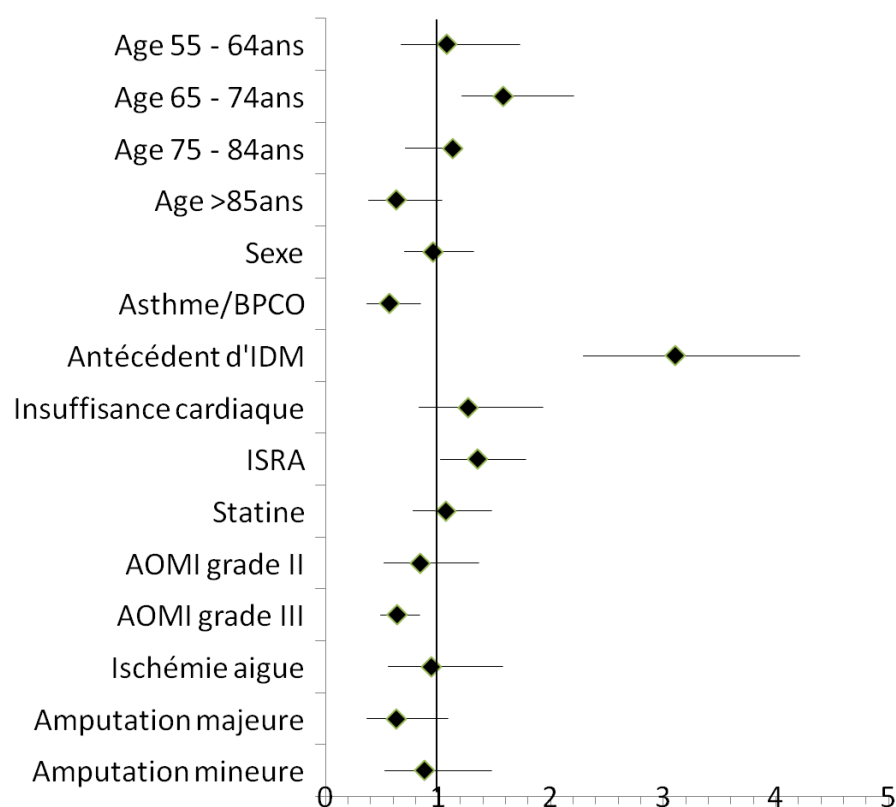
Figure 4: Analyse multivariée du risque d'observer la prescription de bêtabloquant avant l'hospitalisation.



### 5.4.2 Analyse de la prescription des bêtabloquants à la sortie d'hospitalisation

Après analyse des 10 variables significatives, voici les résultats : L'âge compris entre 65 et 74 ans, les antécédents d'infarctus du myocarde, la prescription d'un ISRA (IEC ou ARA2) étaient des facteurs de risque positif de la prescription de bêtabloquant (respectivement OR : 1.58 IC95% [1.21; 2.21], OR : 3.11 IC95% [2.29 ; 4.21] et OR : 1.35 IC95% [1.02 ; 1.78]). De la même façon les antécédents d'asthme ou de BPCO (OR : 0.57 IC95% [0.37 ; 0.85]) ainsi que les troubles trophiques (OR : 0.64 IC95% [0.49 ; 0.84]) étaient des facteurs négatifs de la prescription des bêtabloquants. Dans cette étude, l'insuffisance cardiaque n'était pas un facteur de prescription des bêtabloquants avec un OR : 1.27 IC95% [0.83 ; 1.93] (figure 5).

**Figure 5: Analyse multivariée du risque d'observer la prescription de bêtabloquant à la sortie d'hospitalisation**



OR en abscisse

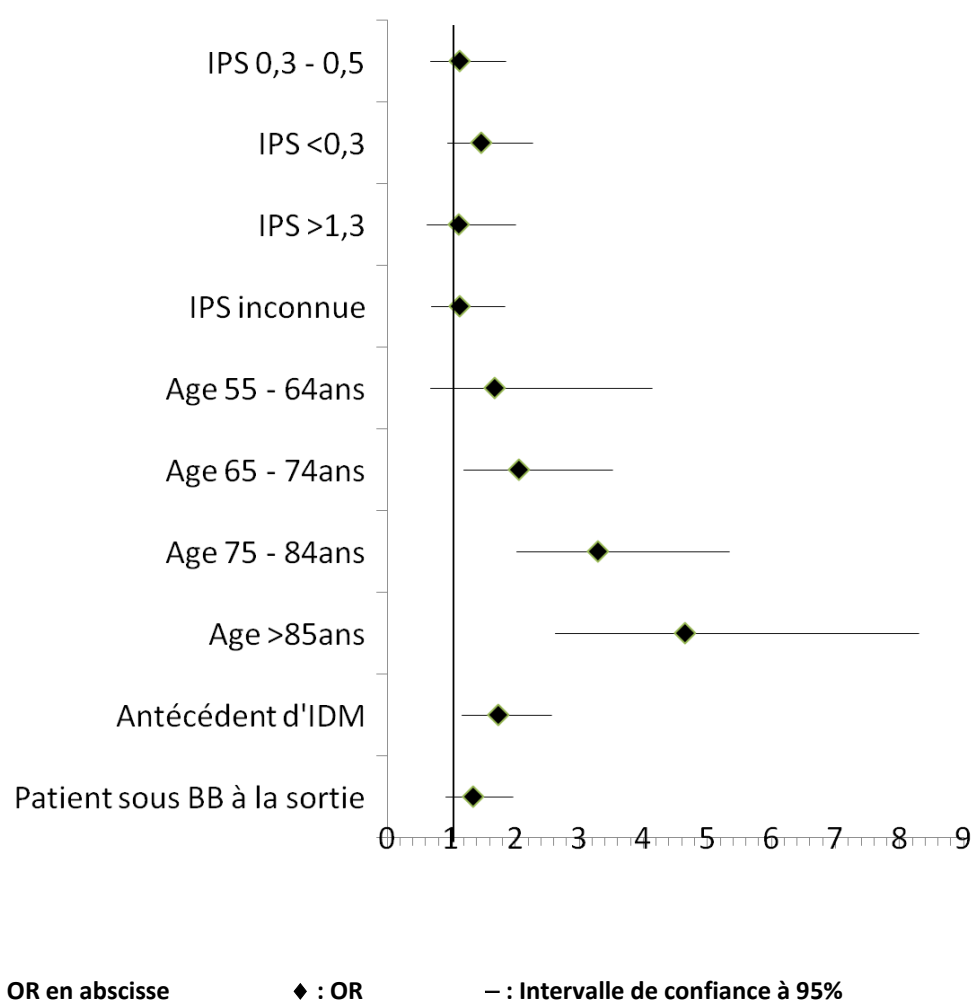
◆ : OR

— : Intervalle de confiance à 95%

### 5.4.3 Analyse du risque d'observer un décès à 1an

Les patients sous bêtabloquants n'avaient pas plus de risque de décès que les autres patients (OR : 1.08 IC95% : [0.77 ; 1.5]). On retrouvait de manière attendue une relation entre la mortalité et l'âge avec un OR qui augmentait avec le passage à la classe d'âge supérieure. Les patients présentant un antécédent d'IDM avaient un OR de 1.73 (IC95% : [1.23 ; 2.44] de décéder (figure 6). Si l'on s'intéressait au décès d'origine vasculaire, les résultats étaient similaires : Les patients sous bêtabloquant n'avaient pas plus de risque de décès d'origine vasculaire que les autres patients. (OR : 1.34, IC95% : [0.92 ; 1.97]).

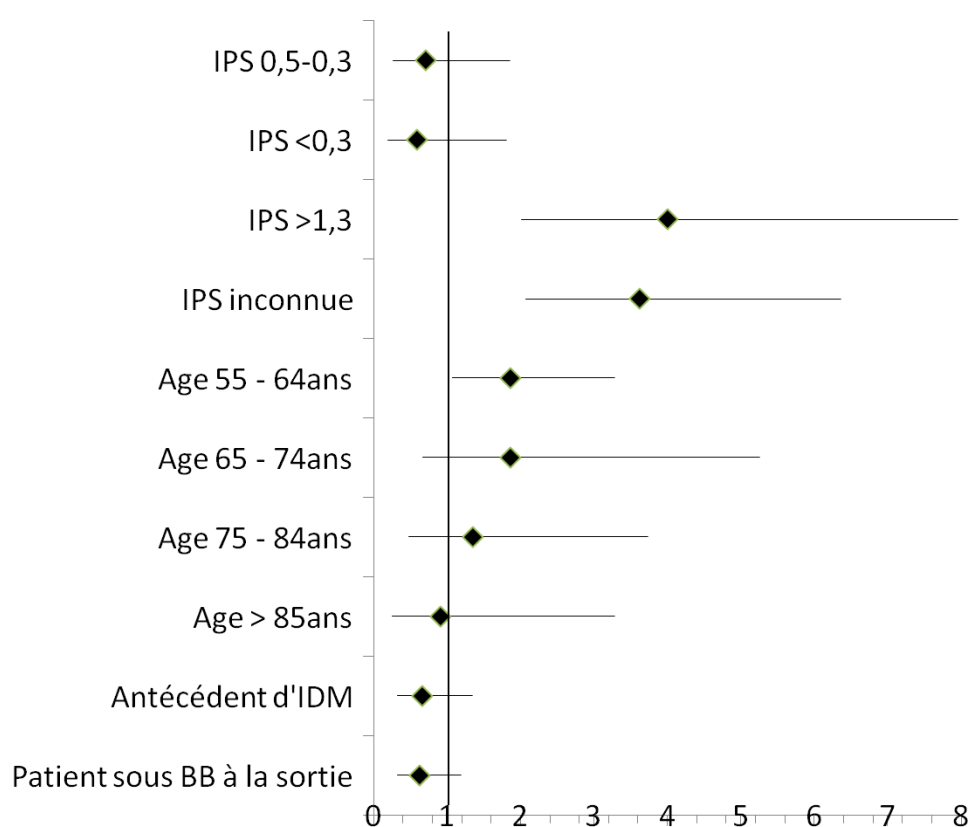
Figure 6: Analyse du risque d'observer un décès d'origine toute cause



#### 5.4.4 Analyse du risque d'observer une amputation à 1 an

Les patients sous bêtabloquant n'avaient pas plus de risque d'amputation que les autres patients OR : 0.63 IC95% : [0.33 ; 1.19]. Les patients ayant des IPS >1.3 dits incompressibles, avaient un risque d'amputation multiplié par 4 ( $p < 0.0001$ ). Il n'y avait pas de relation significative entre les IPS basse et le risque d'amputation. Les patients avec un âge compris entre 55 et 64 ans avait un risque plus important d'amputation à 1 an avec un OR : 1.87 IC95% [1.07 ; 3.28] (figure 7).

Figure 7:Analyse multivariée du risque d'amputation à 1 an



OR en abscisse

◆ : OR

— : Intervalle de confiance à 95%

## **6 Discussion**

### **6.1 Qualité et validité des résultats**

Dans cette étude, nous avons présenté les résultats d'un registre multicentrique de patients pris en charge pour une artériopathie des membres inférieurs dans quatre services de médecine vasculaire de France. Le recrutement exclusivement hospitalier du registre COPART 2 nous permet d'étudier les formes sévères de la pathologie, contrairement à la plupart des études réalisées sur le sujet dont le recrutement était ambulatoire et qui incluaient essentiellement des patients claudicants voire asymptomatiques.

Le registre COPART 2 présente également l'intérêt d'inclure toutes les catégories de patients, quels que soient leur âge et leurs conditions socio-économiques, grâce au caractère public, exhaustif et multicentrique du recrutement. Ses limites sont d'une part les pratiques non uniformisées des différents services et d'autre part, de n'inclure que les patients hospitalisés dans les CHU participant à l'étude. On ne peut donc affirmer qu'il soit le reflet exact de la population générale.

Ce registre portant sur une population de patients hospitalisés ne peut avoir le même impact qu'une étude de population. Cependant le nombre important de patient inclus (plus de mille en 3 ans) et un excellent taux de suivi permettent tout de même de nous donner une évaluation fiable du pronostic de ces patients.

La durée de suivi à un an reste relativement courte. Une extension à cinq ans permettrait de mieux évaluer la morbi-mortalité de ce type de patients.

Le recueil téléphonique des données (patient, fratrie ou médecin traitant) constitue aussi une autre limite de cette étude.

### **6.2 Eude de notre population**

#### **6.2.1 Caractéristiques**

Les patients de notre étude présentaient les facteurs de risque cardiovasculaires classiques (HTA, dyslipidémie, diabète, tabagisme). Ceux-ci étaient comparables aux autres grandes études de cohortes récentes (tableau 14). Dans l'étude internationale REACH (58) dans laquelle 67888 patients de plus de 45 ans ayant un haut risque de pathologie vasculaire (AOMI, cardiopathie ischémique, atteinte cérébrovasculaire ou au moins 3 facteurs de risques



cardio vasculaire) ont été recrutés en ville ou à l'hôpital, 8273 patients étaient atteints d'AOMI. Le sexe ratio, les antécédents de diabète, le tabagisme actif ou l'âge des patients étaient sensiblement comparable à ceux de notre étude. Ce pendant, leurs patients présentaient plus souvent une dyslipidémie (66.7% vs 53.91%) ou une HTA (81% vs 71.51%).

Dans l'étude de cohorte française ATTEST (59), les 8475 patients recrutés en ville par plus de 3000 médecins généralistes présentaient au moins une atteinte athéromateuse prouvée (cérébrovasculaire, AOMI ou cardiopathie ischémique). 3811 patients étaient porteurs d'une AOMI. Leurs patients étaient plus souvent des hommes (80% vs 71.35%), dyslipidémique (62% vs 53.91%), fumeur (44% vs 23.52%) et en moyenne plus jeune (66 vs 70.85ans) avaient moins souvent du diabète (32% vs 46.01%), une HTA (58% vs 71.51%).

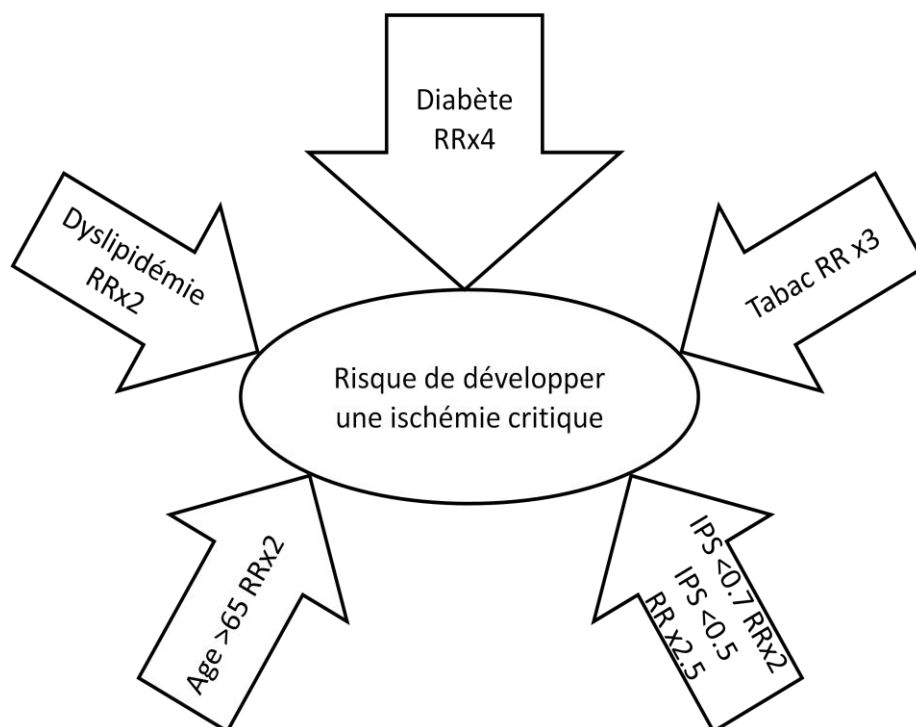
**Tableau 14: Comparaison des antécédents des patients souffrant d'AOMI de plusieurs études récentes**

| Etude                                | Pays      | Patients | Années d'inclusion | Lieu de recrutement | Sexe M % | Age (Années) | Tabac % | Diabète % | HTA %  | Dyslipidémie % | BMI              | AVC %    | Coronaropathie % |
|--------------------------------------|-----------|----------|--------------------|---------------------|----------|--------------|---------|-----------|--------|----------------|------------------|----------|------------------|
| <b>COPART 2</b>                      | France    | 1267     | 2005-2010          | Hôpital             | 71.3     | 70.8         | 23.5    | 46        | 71.5   | 53.9           | 41%>25<br>15%>30 | 11.92    | Angor : 38.2     |
| <b>ATTEST (59)</b>                   | France    | 8475     | 2003               | Soin primaire       | 80%      | 66           | 32-44%  | 22-32%    | 58-72% | 62-73%         | 25.6             |          |                  |
| <b>REACH (58)</b>                    | Monde     | 8273     | 2003-2004          | mixte               | 70.7     | 68.4         | 24.5    | 44.2      | 81     | 66.7           | 64%>25<br>24%>30 | 15.23    | Angor : 41%      |
| <b>COPART1 (60)</b>                  | France    | 400      | 2004-2005          | Hôpital             | 70       | 72           | 27.4    | 42.9      | 66.7   | 58.9           |                  | 11.3     | 39.3             |
| <b>PERART</b><br><b>/ARTPER (22)</b> | Espagne   | 286      | 2006-2008          | Soin primaire       | 62.3     | 70.7         | 26      | 33        | 68.6   | 59             | 78%>25<br>37%>30 | 7        | Angor : 10%      |
| <b>Diehm (61)</b>                    | Allemagne | 1230     | 2001               | Soin primaire       | 46       | 73.9         | 58.7    | 36.6      | 78.8   | 57.2           | 27.4             | MCV : 15 | 28.9             |

**Sexe M: sexe masculin**

Ces différences provenaient du stade avancé de nos patients hospitalisés au sein desquels un peu plus de 50% présentaient une ischémie sévère avec douleurs de décubitus ou trouble trophique et « seulement » 35% de claudicant ainsi que par leur âge plus avancé augmentant alors le taux de diabète et d'HTA (Figure 8).

**Figure 8: Facteurs de risque de développer une ischémie critique**



**Grandeur approximative de l'effet des facteurs de risque sur le développement de l'ischémie critique des membres inférieurs chez les patients avec une maladie artérielle périphérique. Issue des recommandations TASC II (2006)**

### 6.2.2 La mesure des IPS

Dans une étude française réalisée en ville, 5679 patients de plus de 55 ans à haut risque cardiovasculaire (défini par une claudication intermittente, absence d'un pouls aux membres inférieurs, en prévention secondaire pour une maladie vasculaire ou au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire) avaient bénéficié d'une mesure de leur IPS. La prévalence de l'AOMI, définie par des IPS<0.9 était de 27.8% (62).

Il existe à l'échelle mondial un consensus pour considérer que l'IPS à la cheville est le paramètre clé incontournable du diagnostic précoce et de la surveillance de l'AOMI, ainsi que dans la plupart des études épidémiologiques sur l'AOMI et le risque cardiovasculaire (63).

Dans notre étude, on remarque que la mesure des IPS n'était rapportée que dans 2/3 des cas et relevons que 1/3 des patients présentaient un IPS normal. Ce constat est meilleur que dans l'étude ATTEST où seuls 17 % des patients ont bénéficié de cette mesure mais il est insuffisant pour des services spécialisés dans cette maladie.

La mesure de l'IPS dépiste une AOMI avec une sensibilité de 95 % et l'affirme avec une spécificité voisine de 100 %. Au-dessus de 1,30, l'IPS définit une médiacalcosse jambière partielle ou complète (artères incompressibles). La combinaison de signaux Dopplers normaux et d'un index de pression à la cheville normal exclut une AOMI avec une valeur prédictive négative de 90 %. Les causes d'erreur sont : la rigidité ou la médiacalcosse des artères jambières (15 à 30 % des diabétiques, insuffisance rénale chronique terminale, grand âge), les oedèmes importants des chevilles, les lipodystrophies majeures, l'hypodermite veineuse, les sténoses artérielles proximales courtes isolées avec une bonne compliance d'aval ainsi que les sténoses artérielles situées en dehors de l'axe aorte-cheville (hypogastrique, fémorale profonde isolée) voire les lésions des artères du pied. Dans ces cas, une mesure de la pression du gros orteil peut permettre de reconnaître la maladie (26).

Nous pouvons tenter d'expliquer la haute prévalence d'IPS normaux chez nos patients par la gravité de ceux-ci et leur trouble trophique rendant la mesure imprécise et difficile à réaliser. Du fait d'un manque de données, il n'a pas été possible d'étudier avec précision la pression des gros orteils.

## **6.3 Prescription des traitements médicamenteux**

### **6.3.1 Etudes des résultats des traitements vasculo protecteur recommandés**

Les recommandations actuelles préconisent une tri-thérapie (AAP, Statines, IEC ou ARA2) chez les patients atteints d'AOMI. Les bêtabloquants comme vu plus haut, sont recommandés en cas d'insuffisance cardiaque et cardiopathie ischémique, ils ne font plus partie de l'arsenal antihypertenseur de première intention.

#### **Antiagrégants plaquettaires :**

Dans notre étude, 71% des patients avaient dans leur traitement à l'entrée un antiagrégant plaquettaire. Ce chiffre était plus faible que dans les autres études réalisées en ville (tableau 15). Une correction a été apportée durant l'hospitalisation puisque près de 80% des patients étaient sortis sous AAP. Ce chiffre est encore insuffisant à la vue des recommandations. On explique ces résultats par le nombre de patients sous AVK (15% environ). En effet, l'association AAP et AVK reste peu recommandée en raison de son risque hémorragique élevé.

#### **Inhibiteur du système rénine angiotensine : IEC et ARA2**

A l'entrée en hospitalisation, 21% des patients étaient sous ARA2 et 32% sous IEC et seulement 1 patient sur 2 au total sous ISRA. Ces résultats sont supérieurs à ceux du groupe AOMI isolée de l'étude ATTEST. A la sortie d'hospitalisation, 59% des patients étaient sous ISRA (41% sous IEC et 18% sous ARA2). On mesure l'amélioration de la prescription de l'utilisation de ces traitements avec le temps qui, bien qu'encore insuffisante compte tenu de leur bénéfice sur l'évolution de la pathologie athéroscléreuse, est toutefois plus importante que dans les études REACH, ATTEST et COPART 1 (58–60).

La principale contre-indication à ce traitement est l'apparition d'une insuffisance rénale aigue (augmentation de plus de 30% du chiffre de créatinine habituel) essentiellement due à la présence de sténoses au niveau des artères rénales. Cette complication peu fréquente ne peut être la seule raison pour laquelle le traitement par ISRA n'a été que peu prescrit. Les autres effets secondaires de ces traitements, notamment l'apparition d'une toux lors de la prise d'IEC mais peu fréquentes avec les ARA 2, ne devraient pas empêcher la prescription de cette classe médicamenteuse.

Etonnamment dans notre étude, on trouvait association significative entre ARA 2 ainsi que ISRA et bêtabloquant sans que l'on puisse l'expliquer.

La prescription d'IEC est toujours supérieure à la prescription d'ARA2 comme préconisée par la sécurité sociale avec un ratio IEC/ (IEC + ARA2) à 0.69 (recommandation >0.65) (59, 60).

Dans l'étude ATTEST, on remarque que les patients souffrant d'une AOMI seule sont moins souvent sous ISRA que les patients souffrant d'une cardiopathie ischémique ou de maladie cérébrovasculaire. On peut donc penser que le traitement de l'AOMI est encore méconnu de tous les médecins et qu'un effort pour informer et sensibiliser les praticiens doit être fait.

### **Statines**

54% des patients avaient des statines à l'entrée en hospitalisation contre 71% à la sortie. On explique cette différence importante en partie par la méconnaissance de l'AOMI comme maladie athéromateuse. Il est important d'insister sur le fait que les statines ont un rôle majeur en prévention secondaire, quelque soit le niveau lipidique total, tant sur le plan fonctionnel et que sur le devenir des patients (66–68).

Il existe une sensibilisation sur l'AOMI avec le temps des médecins de ville. L'amélioration de la prescription de la tri-thérapie vasculo protectrice, même si celle-ci reste insuffisante, est sensible. Dans notre étude, les spécialistes des pathologies vasculaires ont corrigés en partie les prescriptions des patients artériopathes. Dans l'étude REACH, une analyse multivariée des facteurs de bon contrôle des risques cardiovasculaires montrait que comparativement au médecin généraliste, seuls les médecins et chirurgiens vasculaires et les neurologues étaient significativement plus efficaces. Il n'existait pas de différences significatives avec les internistes, cardiologues et endocrinologue (69).

#### **6.3.2 Etude de la prescription des bêtabloquants**

Dans notre étude, les bêtabloquants n'étaient pas assez prescrits. Ils étaient présents dans 28% des ordonnances des patients que ce soit à l'entrée d'hospitalisation qu'à la sortie. Ce chiffre est en deçà de ce que l'on retrouve dans les autres études réalisées en ville. Cependant nos patients étaient plus sévères sur le plan de leur artériopathie. L'étude multivariée confirme cette explication : l'ischémie sévère avec trouble trophique à l'entrée comme à la sortie était un frein significatif et indépendant à leur prescription.

A l'entrée, au moins 38% des patients (antécédent de coronaropathie) avaient une indication à en recevoir or seulement 28% des patients en recevaient. A la sortie, ce constat restait le même. Malgré cela, on retrouvait une association positive et indépendante à l'entrée entre les antécédents d'IDM et d'insuffisance cardiaque et la prescription des bêtabloquants. L'insuffisance cardiaque n'était plus un facteur déterminant pour cette prescription à la sortie d'hospitalisation contrairement à la coronaropathie et aux antécédents d'IDM.

**Tableau 15: Comparaison des traitements d'entrée entre les différentes études de cohorte portant sur des patients artériopathes**

| Etudes           |              | AAP<br>%     | Statines<br>% | ISRA<br>%    | IEC<br>%     | ARA2<br>%    | BB<br>%      |
|------------------|--------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| COPART 2         |              | <b>71.01</b> | <b>54.42</b>  | <b>52.37</b> | <b>32.11</b> | <b>21.01</b> | <b>27.69</b> |
| COPART 1<br>(60) |              | <b>86.1</b>  | <b>68.4</b>   | <b>46</b>    | <b>34.2</b>  | <b>11.8</b>  | <b>23.5</b>  |
| ATTEST<br>(59)   | AOMI         | <b>92</b>    | <b>53</b>     |              | <b>23</b>    | <b>17</b>    | <b>12</b>    |
|                  | AOMI         | <b>92</b>    | <b>71</b>     |              | <b>46</b>    | <b>18</b>    | <b>40</b>    |
|                  | +(MC ou MCV) |              |               |              |              |              |              |
| REACH<br>(58)    |              | <b>81.7</b>  | <b>64.2</b>   |              | <b>47.2</b>  | <b>23.2</b>  | <b>42.9</b>  |
| Feringa<br>(67)  |              | <b>25.7</b>  | <b>35</b>     |              | <b>28.9</b>  |              | <b>32.2</b>  |

MC maladie coronaire; MCV: maladie cérébrovasculaire, ISRA : IEC ou ARA2

## 6.4 La morbidité et la mortalité

### 6.4.1 La morbidité

#### Revascularisation

Le nombre de revascularisations durant l'hospitalisation était de 481 patients soit 40%. Ce nombre nous paraît adapté à la sévérité de nos patients. Il n'y avait pas d'association significative entre la réalisation d'un geste de revascularisation (angioplastie et/ou chirurgicale) et la prescription des bêtabloquants.

Les sociétés savantes actuelles préconisent en premier lieu une optimisation du traitement et une réhabilitation à la marche. Celle-ci permet chez les claudicants un contrôle des symptômes efficaces. Plusieurs études ont démontré l'absence de différence significative à moyen terme en ce qui concerne la qualité de vie et le périmètre de marche chez ces patients versus un geste de revascularisation par radiologie interventionnelle (70–72). D'autres études ont montré, une amélioration du périmètre de marche sans amélioration de la qualité de vie chez ces mêmes patients(73) . Cependant, le caractère immédiat de la revascularisation reste la différence notable entre ces 2 prises en charge. On utilisera les méthodes de

revascularisations si on observe un échec ou impossibilité de réalisation d'une réhabilitation à la marche ou si la gêne attribuée à la pathologie artérielle a un retentissement majeur sur la vie quotidienne.

74% des patients revascularisés avaient été traité par angioplastie transluminale et 29% par pontage. L'ischémie critique est pour toutes les sociétés savantes une indication à la réalisation d'un geste de revascularisation en vue d'un sauvetage de membre. Ces interventions peuvent se faire soit par angioplastie soit par chirurgie soit par les 2 techniques. L'étude BASIL (74) avait démontré chez les patients souffrant d'une ischémie critique due à des lésions sous inguinales, l'absence de différence significative en terme de survie sans amputation à au moins 2 ans entre les 2 techniques. Les études actuelles tentent de poser des indications spécifiques pour chacune des 2 interventions (75). Cependant, il n'y a pas de consensus sur la méthode à utiliser préférentiellement.

### **Amputation**

Le taux d'amputation était de 206/1201 soit 17% avec près de la moitié considérée comme majeure durant l'hospitalisation et de 4.7% (57 patients sur les 1201 survivants) et 13 de ces patients étaient sous bêtabloquants. Cela était comparable aux autres études (76).

Dans notre étude, les patients sous bêtabloquants à la sortie avaient significativement été moins sanctionnés par une amputation majeure ou mineure durant l'hospitalisation que les autres mais ils étaient aussi les « moins sévères » sur le plan de l'AOMI. A 1 an, on notait une tendance à une diminution du taux d'amputation chez les patients sous bêtabloquants. (3.99% vs 6.17%,  $p=0.143$ ). L'étude multivariée montrait l'absence d'association significative entre la prescription de bêtabloquant et la réalisation d'une amputation durant le suivi à 1 an malgré une impression d'effet protecteur (OR : 0.63; IC95% [0.33 ; 1.19]).

Une étude danoise récente, utilisant les registres nationaux, montre une diminution du risque d'amputation significative (durée médiane du suivi 582 jours) chez les patients ayant bénéficié d'un geste de revascularisation aorto-iliaque, fémorale, poplitée ou jambière sous bêtabloquant ( $n=7828$ ) (77). Ce risque ajusté était alors de HR : 0.80 IC 95% [0.70 – 0.93]

Les patients souffrant d'une médiocalcose (IPS>1.3) avait un risque d'amputation 4 fois plus élevé que les patients ayant un IPS normal. Il existe possiblement un facteur confondant que nous n'avons pu mettre en évidence. Cette donnée mérite d'être approfondie même si ces



patients sont connus pour être une population à haut risque de complication vasculaire (78,79). Il ne nous a pas été possible d'étudier la microcirculation de ces patients, les données de pression du gros orteil et de TCPO<sub>2</sub> n'étaient pas disponibles. Une telle analyse nous aurait permis de déterminer si les patients amputés étaient au stade d'ischémie critique (pression du gros orteil <30mmHg ou TCPO<sub>2</sub><10mmHg) ou bien si la raison de leur amputation était plurifactorielle (AOMI, infection...)

#### **6.4.2 La mortalité**

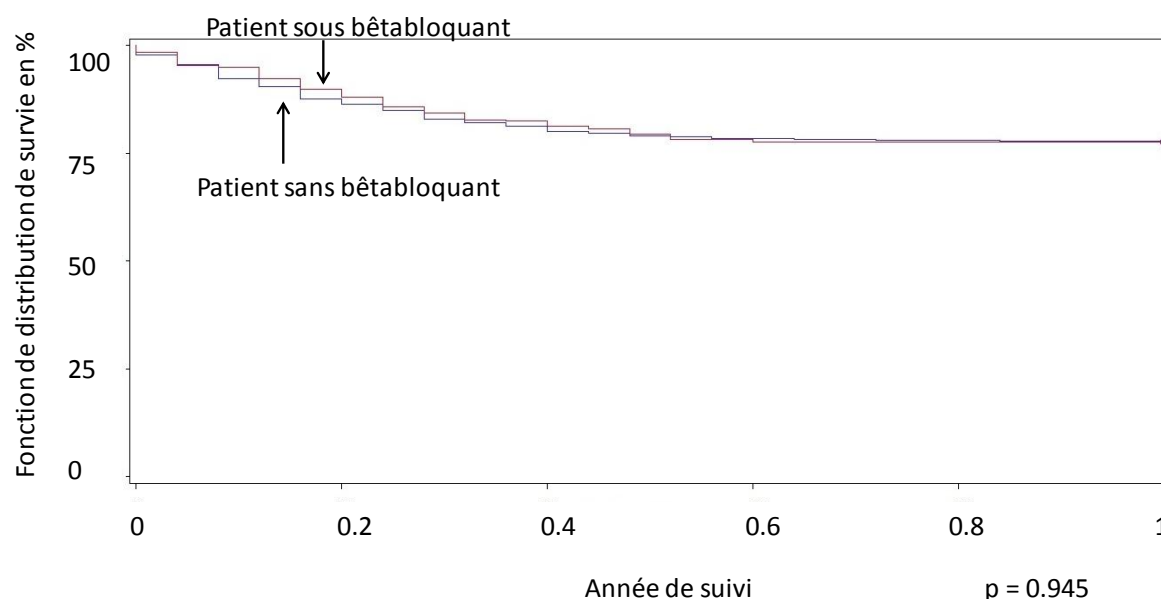
La mortalité à 1 an était de 22% (271 patients décédés), la mortalité intra hospitalière était de 5.2% (66 patients décédés). On retrouve une mortalité plus importante que dans les autres études où le taux de décès est à 20-25% environ à 1 an pour les patients en ischémie critique (74) et 4 à 8% à 1 an pour les patients atteints d'AOMI quelque soit le stade (7,10). Environ 2/3 de nos patients sont décédés au cours du suivi d'une pathologie vasculaire, c'est ce que l'on remarque aussi dans la littérature : l'AOMI est un fort signe prédictif de pathologie cérébro et cardiovasculaire.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les patients sous bêtabloquant et sans bêtabloquant, quelque soit leur stade d'AOMI pour la mortalité globale à 1 an (figure 9) et la mortalité cardio vasculaire à 1 an. Il existe 2 études de cohorte montrant la diminution du risque de nouvel épisode cardiovasculaire après un premier épisode chez des patients souffrant d'AOMI et traité par bêtabloquant (57,80).

L'étude danoise (77) montrait quant à elle, une augmentation du risque d'événement cérébrovasculaire (HR : 1.21 IC 95% [1.03; 1.43]) et coronaire (HR 1.52 IC 95% [1.31, 1.78]) chez les patients ayant bénéficié d'un geste de revascularisation et sous bêtabloquant. Il n'y avait pas de différence significative observée sur la mortalité. ([HR : 0.92 IC 95% [0.84; 1.02])). Cette augmentation du risque d'AVC était en partie expliquée selon l'auteur par la propension des bêtabloquants d'augmenter la variabilité de la PAS qui est un important facteur de risque de pathologie cérébrovasculaire (81). L'augmentation du risque d'IDM allait à l'encontre des résultats de nombreuses autres études montrant l'inverse, ce qui leur laissait penser à l'existence d'un facteur confondant dans leur étude.

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la mortalité toute cause et la mesure des IPS. Celle-ci a cependant été décrite plusieurs fois confirmant cette relation (61,82,83).

**Figure 9: Courbe de survie patient sous BB vs sans BB, toutes causes de décès**



## 6.5 Implication en médecine générale

Cette étude révèle le pronostic particulièrement sévère des patients porteurs d'une AOMI ayant été hospitalisés et insiste sur la nécessité d'améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces patients. Ainsi, comme dans la plupart des pathologies chroniques à prévalence élevée, la place du médecin traitant est centrale dans cette pathologie.

### 6.5.1 Le dépistage et la prévention primaire

Dans notre étude, près d'un tiers des patients hospitalisés n'avaient pas de diagnostic d'AOMI posé. Cela souligne le défaut de dépistage chez les patients à risque qui pourraient bénéficier d'une prise en charge adaptée plus précoce. Cela permettrait d'améliorer leur qualité de vie en diminuant l'ischémie tissulaire et de diminuer les risques de complications coronaires et cérébrovasculaires.

Comme vu plus haut, le dépistage se réalise d'une part par la recherche d'une abolition d'un pouls au niveau des membres inférieurs et d'autre part par la mesure des IPS qui est pathologique si  $<0.9$  ou  $>1.3$ . Cette mesure est facilement accessible mais implique toutefois un certain investissement de la part du médecin généraliste : l'appareil de Doppler continu muni d'une sonde de 8mHz a un coût d'environ 500 euros et il faut en moyenne 13 minutes à un médecin entraîné pour réaliser cette mesure (84). Cette mesure bénéficie d'une cotation

CCAM spécifique : EQQM006 (mesure de la pression intra artérielle d'un membre en au moins 3 points par doppler transcutanée ou pléthysmographie) évaluée à 21.12 euros.

Il est à noter que la maladie reste longtemps asymptomatique nécessitant un dépistage sur des populations à risque (85):

- Les patients âgés de plus de 70 ans
- Les patients d'un âge compris entre 50 et 69 ans et une histoire de tabagisme même ancien ou de diabète
- Les patients d'un âge compris entre 40 et 49 ans et ayant un diabète et au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire
- Les patients souffrant de symptômes évoquant une claudication d'effort ou des douleurs ischémique de repos
- Les patients dont l'examen clinique montre l'abolition d'un pouls d'un membre inférieur
- Les patients connus comme souffrant d'athérosclérose sur d'autres sites

### **6.5.2 Coordination de la prise en charge**

Le médecin généraliste est en première ligne pour réaliser la prise en charge de ces patients nouvellement diagnostiqués. Son devoir est donc de réaliser les actes de prévention auprès de celui-ci, c'est-à-dire la prévention des facteurs de risque cardiovasculaire par des règles hygiéno-diététique dans un premier temps puis en association avec les traitements médicamenteux recommandés actuellement. Notre étude met en relief la frilosité des médecins de ville vis-à-vis de certains traitements recommandés dans l'AOMI dont les statines où comme vu précédemment seul un patient sur 2 avec un diagnostic d'AOMI en présente une. Il n'est pas ici question de prévention primaire mais bel et bien de prévention secondaire. De la même manière, un ISRA n'était prescrit que chez un peu plus d'un patient sur 2.

Enfin, en ce qui concerne les bêtabloquants, il était à noter la méfiance des médecins de ville et spécialisé avec l'absence de modification de la prescription malgré l'existence d'indication à celle-ci.

L'AOMI est le reflet de l'atteinte artérielle globale des patients. De ce fait, les pathologies associées sont nombreuses : outre celle liée à l'avancement de l'âge, on retrouve les

pathologies coronaires et cardiaques, pulmonaires souvent liées au tabac, l'insuffisance rénale chronique et les atteintes cérébrovasculaires avec respectivement un pourcentage chez nos patients à l'entrée de 38%, 12.5%, 14.7%, 47.3% et 14.9%. Ainsi le parcours de soins est souvent complexe multipliant les intervenants et les hospitalisations.

Le médecin généraliste a un rôle pivot d'orientation du patient vers les autres professionnels de santé. Cette coordination des soins permet une meilleure qualité de ceux-ci et d'un meilleur accompagnement des malades dans les périodes charnières : apparition de complications, rechutes, instauration de démarche palliative.

Actuellement, le médecin traitant et sa connaissance du patient souvent ancienne n'est que rarement intégré aux prises de décision majeure comme une amputation. Avec son point de vue de prise en charge globale du patient, il aurait sûrement un rôle important à prendre tant au niveau du délai de réalisation de certains actes, que sur le plan psychologique auprès de son patient.

Les autorités médicales ont bien compris les bénéfices qu'apporteraient la coopération entre la médecine de ville et la médecine hospitalière. Elles essaient depuis plusieurs années de développer des programmes de coordination de soins en plaçant le médecin traitant au cœur de cette prise en charge.

## **7 Conclusion**

L'AOMI est une maladie fréquente et grave exposant à des complications sévères.

L'utilisation des bêtabloquants dans cette pathologie a été souvent controversée.

La prise en charge de l'AOMI au niveau du dépistage ou de la prise en charge médicamenteuse n'est toujours pas optimale malgré une légère amélioration ces dernières années. Un effort doit être fait sur la réalisation de la mesure de l'IPS et sur le suivi des recommandations médicamenteuses avec la tri-thérapie vasculo protectrice (AAP, statines et ISRA) ainsi que du traitement du post IDM et de l'insuffisance cardiaque.

Notre étude révèle l'innocuité des bêtabloquants dans cette maladie avec même une tendance à une amélioration sur le risque d'amputation. Nous avons aussi montré que la médiacalcosé était un facteur de risque indépendant d'amputation. Cependant le caractère non randomisé inhérent aux registres ne permet pas de conclure de façon définitive sur cette question.

De nombreux patients polyvasculaires ayant une indication aux bêtabloquants sont susceptibles de développer une ischémie critique et malgré l'évolution des diverses techniques de revascularisation (chirurgicale ou endovasculaire), certains patients n'ont pas la possibilité d'être revascularisés. La question des effets des bêtabloquants chez les patients en ischémie critique non revascularisable reste en suspens. De nouvelles études sur les bêtabloquants cardio sélectifs chez les patients artériopathes en ischémie critique pourraient en partie répondre à cette question.

## 8 Bibliographie

1. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation*. 1985 Mar 1;71(3):510–5.
2. Newman AB, Scovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation*. 1993 Sep 1;88(3):837–45.
3. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001 Sep 19;286(11):1317–24.
4. Boccalon H, Leher P, Mosnier M. Appréciation de la prévalence de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs en France à l'aide de l'index systolique dans une population à risque vasculaire. *J Mal Vasc*. 2000;25(1):38–46.
5. Wood AJ, Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*. 2001;344(21):1608–21.
6. Hughson WG, Mann JI, Garrod A. Intermittent claudication: prevalence and risk factors. *Br Med J*. 1978;1(6124):1379–81.
7. Dormandy JA, Murray GD. The fate of the claudicant—a prospective study of 1969 claudicants. *Eur J Vasc Surg*. 1991;5(2):131–3.
8. Belch JJF, Topol EJ, Agnelli G, Bertrand M, Califf RM, Clement DL, et al. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management. *Arch Intern Med*. 2003 Apr 28;163:884–92.
9. Rossi E. Risk of Myocardial Infarction and Angina in Patients With Severe Peripheral Vascular Disease: Predictive Role of C-Reactive Protein. *Circulation*. 2002 Jan 22;105(7):800–3.
10. Caro J, Migliaccio-Walle K, Ishak K, Proskorovsky I. The morbidity and mortality following a diagnosis of peripheral arterial disease: long-term follow-up of a large database. *BMC Cardiovasc Disord*. 2005;5(1):14.
11. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *NEJM*. 1992 Feb 6;326(6):381–6.
12. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral Arterial Disease in Diabetic and Nondiabetic Patients A comparison of severity and outcome. *Diabetes Care*. 2001;24(8):1433–7.
13. Mukherjee D, Munir K, Hirsch AT, Chetcuti S, Grossman PM, Rajagopalan S, et al. Development of a multicenter peripheral arterial interventional database: The PVD-QI2. *Am Heart J*. 2005 Jun;149(6):1003–8.
14. Taylor SM, Kalbaugh CA, Blackhurst DW, Langan EM, Cull DL, Snyder BA, et al. Postoperative Outcomes According to Preoperative Medical and Functional Status After Infrainguinal

Revascularization for Critical Limb Ischemia in Patients 80 Years and Older. *Am Surg*. 2005 Aug 1;71(8):640–6.

15. Cheng S, Ting A, Lau H, Wong J. Survival in patients with chronic lower extremity ischemia: a risk factor analysis. *Ann Vasc Surg*. 2000 Mar 1;14(2):158–65.
16. Guide - Affection de longue durée - Artériopathie oblitérante des membres inférieurs. 2007 Mar; Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ald3\\_aomi\\_guide\\_cardiovasc\\_post\\_corlemire\\_revuenp28avril\\_\\_205.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ald3_aomi_guide_cardiovasc_post_corlemire_revuenp28avril__205.pdf)
17. Fontaine R, Kim M, Kieny R. [Surgical treatment of peripheral circulation disorders]. *Helv Chir Acta*. 1954 Dec 1;21((5-6)):499–533.
18. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg*. 1997;26(3):517–38.
19. Sanna G, Alesso D, Mediatì M, Cimminiello C, Borghi C, Fazzari AL, et al. Prevalence of peripheral arterial disease in subjects with moderate cardiovascular risk: Italian results from the PANDORA study Data from PANDORA (Prevalence of peripheral Arterial disease in subjects with moderate CVD risk, with No overt vascular Diseases nor Diabetes mellitus). *BMC Cardiovasc Disord*. 2011;11(1):59.
20. Smith GD, Shipley MJ, Rose G. Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. The Whitehall Study. *Circulation*. 1990 Dec 1;82(6):1925–31.
21. Cole C, Hill G, Farzad E, Bouchard A, Moher D, Rody K, et al. Cigarette smoking and peripheral arterial occlusive disease. *surgery*. 1993 Oct;114(4):753–6.
22. Alzamora MT, Forés R, Baena-Díez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, et al. The Peripheral Arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health*. 2010;10(1):38.
23. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral Arterial Disease in the Elderly : The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998 Feb 1;18(2):185–92.
24. Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation*. 1995 Mar 1;91(5):1472–9.
25. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004;141(6):421–31.
26. Priollet P, Mourad JJ, Cacoub P, Lévesque H, Luizy F, Benelbaz J, et al. L'artériopathie des membres inférieurs en médecine générale. Quelle prise en charge? *J Mal Vasc*. 2004;29(5):249–56.
27. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PWF. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J*. 2002 Jun;143(6):961–5.

28. Ingolfsson IÖ, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgeirsson G, Sigfusson N. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in Icelandic men 1968–1986: a strong relationship to smoking and serum cholesterol—the Reykjavik Study. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(11):1237–43.
29. Reunanen A, Takkunen H, Aromaa A. Prevalence of intermittent claudication and its effect on mortality. *Acta Med Scand*. 1982;211(4):249–56.
30. Khandanpour N, Loke YK, Meyer FJ, Jennings B, Armon MP. Homocysteine and Peripheral Arterial Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009 Sep;38(3):316–22.
31. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Plasma Concentration of C-Reactive Protein and Risk of Developing Peripheral Vascular Disease. *Circulation*. 1998 Feb 10;97(5):425–8.
32. The Beta-Blocker Pooling Project (BBPP): subgroup findings from randomized trials in post infarction patients. The Beta-Blocker Pooling Project Research Group. *Eur Heart J*. 1988;9(1):8–16.
33. l'assurance maladie. MEDIC'AM 2008-2012 [Internet]. 2012. Available from: <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medic-am-2008-2011.php>
34. Lands A, Arnold A, McAuliff J, Luduena F, Brown T jr. Differentiation of receptor systems activated by sympathomimetic amines. *Nature*. 1967 May 6;214:597–8.
35. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, Messerli FH. A Meta-Analysis of 94,492 Patients With Hypertension Treated With Beta Blockers to Determine the Risk of New-Onset Diabetes Mellitus. *Am J Cardiol*. 2007 Oct;100(8):1254–62.
36. Lavie CJ, Messerli FH, Milani RV. Beta-Blockers as First-Line Antihypertensive Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Sep;54(13):1162–4.
37. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should \_betablockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet*. 2005 Oct 29;366:1545–53.
38. Wiysonge CSU, Bradley HA, Mayosi BM, Maroney RT, Mbewu A, Opie L, et al. Beta-blockers for hypertension. In: The Cochrane Collaboration, Wiysonge CSU, editors. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [cited 2012 Jul 29]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002003.pub2>
39. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. In: The Cochrane Collaboration, Wright JM, editors. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2009 [cited 2012 Jul 29]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001841.pub2>
40. Authors/Task Force Members, Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2012 Aug 24;33(20):2569–619.



41. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2004 Aug;25(15):1341–62.
42. Authors/Task Force Members, Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011 Aug 26;32(23):2999–3054.
43. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* [Internet]. 2013 Aug 30 [cited 2013 Sep 9]; Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/eurheartj/eh296>
44. Soumerai S, McLaughlin T, Spiegelman D, Hertzmark E, Thibault G, Goldman L. Adverse outcomes of underuse of beta-blockers in elderly survivors of acute myocardial infarction. *J Am Med Assoc*. 1997 Jan 8;277(2):115–21.
45. Hasdai D. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J*. 2002 Aug 1;23(15):1190–201.
46. The beta-blocker heart attack trial. beta-Blocker Heart Attack Study Group. *J Am Med Assoc*. 1981 Nov 6;246(18):2073–4.
47. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1981 Apr 2;304(14):801–7.
48. Hjalmarson a, Elmfeldt D, Herlitz J, Holmberg S, Malek I, Nyberg G, et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction. A double-blind randomised trial. *Lancet*. 1981 Oct 17;2(8251):823–7.
49. Dargie HJ, Ford I, Fox KM. Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET) Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J*. 1996;17(1):104–12.
50. Rehnqvist N, Hjelm Dahl P, Billing E, Björkander I, Eriksson S, Forslund L, et al. Treatment of stable angina pectoris with calcium antagonists and beta-blockers. The APSIS study. Angina Prognosis Study in Stockholm. *Cardiologia*. 1995 Dec 1;40(12):301.
51. Authors/Task Force Members, McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012 May 19;33(14):1787–847.
52. Komajda M. The EuroHeart Failure Survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe Part 2: treatment. *Eur Heart J*. 2003 Mar;24(5):464–74.
53. Paravastu SCV, Mendonca D, Da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. In: The Cochrane Collaboration, Da Silva A, editors. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. Chichester,

UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008 [cited 2013 Jul 21]. Available from:  
<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005508.pub2>

54. Radack K, Deck C. beta-Adrenergic Blocker Therapy Does Not Worsen Intermittent Claudication in Subjects With Peripheral Arterial Disease: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med.* 1991;151(9):1769.
55. Thadani U, Whitsett TL.  $\beta$ -Adrenergic Blockers and Intermittent Claudication Time for Reappraisal. *Arch Intern Med.* 1991 Sep 1;151(9):1705–7.
56. Miyajima R, Sano K, Yoshida H. Beta-adrenergic blocking agents and intermittent claudication: systematic review. *Yakugaku Zasshi.* 2004 Nov;124(11):825–31.
57. Aronow WS, Ahn C. Effect of beta blockers on incidence of new coronary events in older persons with prior myocardial infarction and symptomatic peripheral arterial disease. *Am J Cardiol.* 2001;87(11):1284–6.
58. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas J-L, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA J Am Med Assoc.* 2006;295(2):180–9.
59. Blacher J, Cacoub P, Luizy F, Mourad J-J, Levesque H, Benelbaz J, et al. Peripheral arterial disease versus other localizations of vascular disease: The ATTEST study. *J Vasc Surg.* 2006 Aug;44(2):314–8.
60. Bérault E, Cambou JP, Guilhem JM, Vaysse N, Labro S, Séverac D, et al. Traitement médical du patient atteint d'artériopathie athéroscléreuse des membres inférieurs symptomatique à sa sortie de l'hôpital : adéquation aux recommandations et évolution des pratiques dans le temps (registre COPART I). *J Mal Vasc.* 2008 Feb;33(1):1–11.
61. Diehm C. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur Heart J.* 2006 Jan 25;27(14):1743–9.
62. Cacoub P, Cambou J-P, Kownator S, Belliard J-P, Beregi J-P, Branchereau A, et al. Prevalence of peripheral arterial disease in high-risk patients using ankle-brachial index in general practice: a cross-sectional study. *Int J Clin Pract.* 2009;63(1):63–70.
63. Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire. VALMI. 2012.
64. Haute Autorité de Santé. Fiche de bon usage des médicaments: Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine dans l'HTA exxentielle non compliquée. Comment choisir entre IEC et SARTANS? 2008 Oct;
65. L'assurance maladie. Prescription d'IEC/ Total IEC et Sartans. CAPI - Program Dévolution Prat. 2011 Dec 5;
66. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet.* 1996;348:1329–39.
67. Feringa HHH, Karagiannis SE, van Waning VH, Boersma E, Schouten O, Bax JJ, et al. The effect of intensified lipid-lowering therapy on long-term prognosis in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2007 May;45(5):936–43.

68. McDermott MM. Statin Use and Leg Functioning in Patients With and Without Lower-Extremity Peripheral Arterial Disease. *Circulation*. 2003 Jan 27;107(5):757–61.
69. Cacoub PP, Zeymer U, Limbourg T, Baumgartner I, Poldermans D, Röther J, et al. Effects of adherence to guidelines for the control of major cardiovascular risk factors on outcomes in the REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry Europe. *Heart*. 2011;97(8):660–7.
70. Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, Veen HF, Pattynama PM, Hunink MM. Intermittent Claudication: Clinical Effectiveness of Endovascular Revascularization versus Supervised Hospital-based Exercise Training—Randomized Controlled Trial. *Radiology*. 2009;250(2):586–95.
71. Whyman MR, Fowkes FGR, Kerracher EMG, Gillespie IN, Lee AJ, Housley E, et al. Is intermittent claudication improved by percutaneous transluminal angioplasty? A randomized controlled trial. *J Vasc Surg*. 1997;26(4):551–7.
72. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised Exercise Versus Primary Stenting for Claudication Resulting From Aortoiliac Peripheral Artery Disease: Six-Month Outcomes From the Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization (CLEVER) Study. *Circulation*. 2011 Nov 16;125(1):130–9.
73. The Adjuvant Benefit of Angioplasty in Patients with Mild to Moderate Intermittent Claudication (MIMIC) Managed by Supervised Exercise, Smoking Cessation Advice and Best Medical Therapy: Results from Two Randomised Trials for Stenotic Femoropopliteal and Aortoiliac Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008 Dec;36(6):680–8.
74. Bradbury AW, Ruckley CV, Fowkes FGR, Forbes JF, Gillespie I, Adam DJ. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9501):1925–34.
75. Lawrence PF, Chandra A. When should Open Surgery be the Initial Option for Critical Limb Ischaemia? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010 Mar;39:S32–S37.
76. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FGR, Whiteman M, Dunbar J, Housley E, et al. Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. 1996;25(6):1172–81.
77. Høgh A. The use of secondary prevention after primary vascular reconstruction: Studies on effectiveness. *Dan Med J*. 2012 Sep;59(9):B4514.
78. Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg*. 2008 Nov;48(5):1197–203.
79. Bertele V, Roncaglioni M, Pangrazzi j, Terzian E, Tognoni G. Clinical outcome and its predictors in 1560 patients with critical leg ischaemia. *Eur J Endovac Surg*. 1999;18:401–10.
80. Narins CR, Zareba W, Moss AJ, Marder VJ, Ridker PM, Krone RJ, et al. Relationship between intermittent claudication, inflammation, thrombosis, and recurrent cardiac events among survivors of myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2004;164(4):440.

81. Webb AJS, Rothwell PM. Effect of Dose and Combination of Antihypertensives on Interindividual Blood Pressure Variability: A Systematic Review. *Stroke*. 2011 Aug 4;42(10):2860–5.
82. O'Hare AM. Mortality and Cardiovascular Risk Across the Ankle-Arm Index Spectrum: Results From the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2006 Jan 24;113(3):388–93.
83. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, et al. The Ankle-Brachial Index and Incident Cardiovascular Events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2010 Oct;56(18):1506–12.
84. Doubeni C, Yood R, Emani S, Gurwitz J. Identifying unrecognized peripheral arterial disease among asymptomatic patients in the primary care setting. *angiology*. 2006 Apr;57(2):171–80.
85. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). *Circulation*. 2006 Mar 21;113(11):e463–e465.

## Annexes

### Annexe 1 : Formulaire d'information et d'accord du patient de l'étude COPART 2

#### Formulaire d'information à remettre au patient :

NOM : .....

DATE DE L'ACCORD : .....

#### ETUDE COPART II :

#### COHORTE DES PATIENTS ARTERIOPATHES HOSPITALISES

Madame, Monsieur,

L'objectif de ce document est de vous fournir toutes les informations qui vous permettront de comprendre le but de cette étude, ainsi que ses contraintes et l'intérêt qu'elle peut présenter pour vous. N'hésitez pas à demander à votre médecin l'explication des mots ou expressions que vous ne comprendriez pas.

Vous venez d'être hospitalisé(e) au CHU de l'Hôpital Européen Georges Pompidou dans le service de Médecine Vasculaire pour une maladie de vos artères (Artériopathie des membres inférieurs). Votre médecin vous propose de participer à une enquête épidémiologique appelée COPART II dont l'objectif est mieux connaître cette maladie, d'étudier la manière dont elle est traitée dans le but d'une meilleure prise en charge.

Il s'agit d'une étude d'observation, regroupant les informations concernant cette maladie au sein des CHU de Bordeaux, Toulouse, Limoges et Paris. Cette enquête n'a aucune influence sur la prescription médicale et la prise en charge de votre maladie au cours de votre hospitalisation ni dans le suivi à plus long terme. Votre médecin traitant est libre de modifier ou non les traitements que vous recevez.

Après la sortie de l'hôpital et si vous êtes d'accord, vous serez contacté(e) annuellement, par courrier ou par téléphone, pour une visite de contrôle de votre état de santé.

Tous les résultats obtenus dans cette recherche resteront confidentiels, en accord avec les règles de la loi du 1<sup>er</sup> juillet 1994 relative au traitement automatisé des données de santé. Vous avez bien noté que votre droit d'accès et de rectification prévu conformément à la loi Informatique et Libertés (article 40 de la LOI 78.17 en date du 6 Janvier 1978 modifiée) pourra s'exercer à tout moment auprès des investigateurs (voir la liste ci-dessous).

Pr H. Boccalon



Pr J. Constans



Pr Ph. Lacroix



CHU de Bordeaux : Pr J. Constans, Hôpital Saint-André, tél : 05.56.79.58.16

CHU de Toulouse : Docteur Bura Riviere,, Hôpital Rangueil, tél : 05.61.32.30.31

CHU de Limoges : Pr Ph. Lacroix, Dr V. Aboyans, Hôpital Dupuytren, tél : 05.55.05.63.71 (ou 63.91)

CHU de Paris : Pr J. Emmerich, Pr E. Messas, Dr A. Stansal, Hôpital Européen Georges Pompidou, tél : 01.56.09.56.29

## ACCORD PATIENT

Je soussigné M M<sup>me</sup> ..... certifie qu'il m'a été proposé de participer à l'enquête suscitée. J'ai pris connaissance des informations ci-dessus et les ai comprises. Il m'a été laissé le temps et la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au sujet de l'enquête, et une réponse a été fournie à toutes mes questions. La teneur et la signification de ces informations m'ont été expliquées avec précision. Il m'a été précisé que je suis libre d'accepter ou de refuser cette enquête. Cela ne change en rien mes relations avec mon médecin pour mon traitement et mon suivi médical.

**J'accepte librement de participer à cette enquête dans les conditions précisées dans ce document.**

Mon consentement ne décharge pas les médecins de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi. J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé. J'ai bien noté que le droit d'accès et de rectification prévu par la loi 'Informatique et Libertés' (article 40) s'exerce à tout moment. Ces données qui me concernent resteront **STRICTEMENT CONFIDENTIELLES**. Je pourrai, à tout moment, demander toute information complémentaire au Pr Joseph Emmerich, ou au Pr Emmanuel Messas, tél : 01.56.09.56.29 J'ai bien noté qu'il me sera remis un exemplaire du présent formulaire de consentement signé.

Nom / prénom du patient  
(En lettres capitales) : .....  
.....

**Signature du patient :**

Date : ...../...../.....

**Né(e) le :**

**Adresse :**

Rue

Ville :

Code postal :

**N° de téléphone :** Fixe :  
Portable :

Commune de Naissance :

Département :

**Médecin traitant :**

Nom :

Prénom :

Adresse :

Rue

Ville :

Code postal :

N° de téléphone :

## Annexe 2: Questionnaire d'inclusion

N° Epi info\* :

N° gestion\*\* :

# **COPART II**

## **OBSERVATION CLINIQUE**

### **Inclusions :**

- Sera inclus tout patient artériopathe d'étiologie athéroscléreuse hospitalisé en service de médecine vasculaire.
- Le patient doit être symptomatique.
- L'artériopathie doit être rattachée à une atteinte athéroscléreuse.
- Le patient devra au cours de l'hospitalisation avoir eu une prise en charge de son artériopathie des membres inférieurs.

### **I – Identification du patient**

Nom : .....

Nom de jeune fille : .....

Prénom : .....

Date de naissance (jj/mm/aaaa) : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Sexe : ☐ femme ☐ homme

Entrée directe : (généraliste, angiologue, urgences) ☐ non ☐ oui

Nom du médecin traitant :

Transfert (Hôpital – Clinique) : ☐ non ☐ oui

Lequel : ☞ .....

Date de l'hospitalisation dans le service : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|

Nouvelle hospitalisation (déjà enregistré COPART I) ☐ oui

\* numéro indiqué par le logiciel épi-info au moment de la saisie

\*\* numéro attribué au patient au fur et à mesure de son inclusion

## II - Clinique : histoire clinique

**Motif d'entrée et Histoire clinique de la maladie actuelle :**

Date de début de l'épisode actuel : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|



### III – Facteurs de risque cardio-vasculaire

**Antécédents d'HTA** (histoire clinique) : ☐ non ☐ oui

Traitée : ☐ non ☐ oui

Commentaires :

**Dyslipidémie** (histoire clinique de dyslipidémie) : ☐ non ☐ oui

Traitée : ☐ non ☐ oui

Commentaires :

**Hérédité coronarienne** : (IDM ou mort subite chez le père ou le frère à un âge inférieur à 55 ans et chez la mère ou la sœur < 65 ans) ☐ non ☐ oui

**Tabac** :

- 1 ☐ Fumeur actuel ( $\geq 1$  cigarette ou arrêt depuis moins d'un mois)
- 2 ☐ Arrêt récent (arrêt du tabac depuis plus d'un mois et moins d'un an)
- 3 ☐ Arrêt ancien (arrêt du tabac depuis plus d'un an)
- 4 ☐ Non fumeur (n'ayant jamais fumé)

Nombre de cigarettes par jour (actuel) | \_\_\_\_ | Paquets années (actuel ou ancien) | \_\_\_\_ |

**Diabète** : (seuil glycémie  $\geq 1.26$  g/L)

☐ Non ☐ insuline ☐ tt oral ☐ les deux ☐ Régime

Commentaires

**Sédentarité** :

Activité physique régulière de type marche, jardinage ? ☐ non ☐ oui  
bicyclette ou activité sportive régulièrement, au moins deux fois par semaine

Ces activités, durent-elles au moins 30 minutes consécutives ? ☐ non ☐ oui

## IV – Antécédents connus avant l'admission

### IV a) Antécédents cardio vasculaires

**ATCD Coronaires :**      ☐ non      ☐ oui

**Si oui**

|                        |                              |                              |                                   |                              |                              |
|------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Angor instable         | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | Angor stable autre coronaropathie | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| Infarctus du myocarde  | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | Angioplastie coronaire            | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| Endoprothèse coronaire | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | Pontage coronaire                 | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |

**ATCD Cérébro vasculaires :**

AVC      ☐ non      ☐ oui      AIT (durée < 24 h)      ☐ non      ☐ oui

**ATCD d'AOMI (connue avant l'hospitalisation, ne pas tenir compte de l'épisode actuel)**      ☐ non  
☐ oui

*Si oui, continuer le questionnaire, si AOMI nouvellement diagnostiquée (Non) passer à la question AUTRES LOCALISATIONS)*

|                           |              |                          |               |                          |
|---------------------------|--------------|--------------------------|---------------|--------------------------|
| Localisation              | <b>DROIT</b> | <input type="checkbox"/> | <b>GAUCHE</b> | <input type="checkbox"/> |
| Mode d'entrée dans l'AOMI | Stade I      | <input type="checkbox"/> |               | <input type="checkbox"/> |
|                           | II           | <input type="checkbox"/> |               | <input type="checkbox"/> |
|                           | III          | <input type="checkbox"/> |               | <input type="checkbox"/> |
|                           | IV           | <input type="checkbox"/> |               | <input type="checkbox"/> |

Ancienneté de la maladie (Années)      |\_\_|      |\_\_|

Date de la dernière hospitalisation pour la prise en charge de l'AOMI      |\_\_| |\_\_| |\_\_|

Lieu : ☞.....

|                                      |                              |                              |                              |                              |
|--------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
|                                      | <b>DROIT</b>                 |                              | <b>GAUCHE</b>                |                              |
| <b>Amputation :</b>                  | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| Majeure (au dessus de la cheville)   | <input type="checkbox"/>     |                              | <input type="checkbox"/>     |                              |
| Mineure (au dessous de la cheville)  | <input type="checkbox"/>     |                              | <input type="checkbox"/>     |                              |
| <b>Angioplastie</b>                  | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| Iliaque                              | <input type="checkbox"/>     |                              | <input type="checkbox"/>     |                              |
| Sous inguinal                        | <input type="checkbox"/>     |                              | <input type="checkbox"/>     |                              |
| <b>Pontage</b>                       | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| <b>Autre gestes thérapeutiques :</b> | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |

**lequel :** .....

**Rééducation en centre**      ☐ non      ☐ oui

Commentaires sur les ATCD d'AOMI :

**Autres localisations :** ☐ non ☐ oui

• **Si oui**

|  |                              |                              |  |                              |                              |
|--|------------------------------|------------------------------|--|------------------------------|------------------------------|
| Artériopathie membre supérieur                 | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | AAA  | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| Autres anévrismes                              | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | Dissection aortique                                | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| Sténose ou oblitération artère rénale          | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | Angor mésentérique                                 | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| Sténose ou oblitération carotidienne           | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |  |                              |                              |
| <b>Syndrome de Raynaud</b>                     | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |  |                              |                              |
| <b>ATCD cardiaques autres :</b>                | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |  |                              |                              |
| • <b>Si oui</b>                                |                              |                              |  |                              |                              |
| Prothèse valvulaire                            | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | Pacemaker  | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| Insuffisance cardiaque                         | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |  |                              |                              |
| Arythmie complète par fibrillation auriculaire | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |  |                              |                              |
| Autres ATCD cardiaque                          | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | → (si oui) lequel : <input type="checkbox"/> ..... |                              |                              |

#### IV b) Antécédents non cardiovasculaires

**ATCD Thrombo emboliques veineux :** ☐ non ☐ oui

• **Si oui**

|  |                              |                              |                               |   |
|--|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|---|
| TVP MI                                 | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |                               |   |
| Embolie pulmonaire                     | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |                               |   |
| <b>Autres ATCD :</b>                   | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |                               |   |
| • <b>Si oui</b>                        |                              |                              |                               |   |
| Polyarthrite rhumatoïde                | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | BPCO                          | <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui |
| Asthme                                 | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | Insuffisance rénale chronique | <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui |
| Grefe cardiaque                        | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | Dialyse                       | <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui |
|  |                              |                              | Grefe rénale                  | <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui |
| Cancer rémission                       | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | Démence Alzheimer             | <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui |
| Lequel.....                            |                              |                              | date de découverte : .....    |   |
| Cancer évolutif traité                 | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |                               |   |
| Lequel.....                            |                              |                              | Date de découverte.....       |   |
| Hépatite virale (B, C)                 | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | -Insuffisance Hépatique       | <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui |
| Ulcère gastro duodéal                  | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | Infection par VIH SIDA        | <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui |
| <b>ATCD d'allergie et intolérances</b> | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |                               |   |

Préciser : .....

.....

.....

.....

**Hémorragies** ☐ non ☐ oui

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Mineures             | <input type="checkbox"/> non  | <input type="checkbox"/> oui                  | lesquelles <input type="checkbox"/> .....                              |
| <input type="checkbox"/> Majeures             | <input type="checkbox"/> non  | <input type="checkbox"/> oui                  | Localisation (ayant nécessité une hospitalisation avec 2 transfusions) |
| <input type="checkbox"/> Hémorragie cérébrale | <input type="checkbox"/> Tamponnade cardiaque                           | <input type="checkbox"/> Hémorragie digestive |  |
| <input type="checkbox"/> Hémoptysie           | <input type="checkbox"/> Autre, laquelle <input type="checkbox"/> ..... |   |  |

Commentaires sur les ATCD :

## V –CLINIQUE : Paramètres mesurés à l'entrée

Poids (kg) :   |\_|\_|\_|   Taille (cm) :   |\_|\_|\_|\_|

BMI :  $\frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$  .....

Périmètre abdominal (cm) : |\_\_\_\_\_|

Fréquence cardiaque : entrée .....bpm                      sortie .....bpm

PAS entrée :                      PAS sortie..... mmHg

PAD entrée :                      PAD sortie..... mmHg

| <b>PA.*</b>   | <b>DROIT</b>             | <b>GAUCHE</b>                    |
|---|--------------------------|----------------------------------|
| PA* :   humérale  | C                        |                                  |
| PA:   Tibiale postérieure   | _ _ _                    | _ _ _                            |
| PA:   Pédieuse  | _ _ _                    | _ _ _                            |
| PA:   Orteil **   | _ _ _                    | _ _ _                            |
| Inaudible   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>         |
| Impossible à effectuer  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>         |
| Artère incompressible   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>         |
| * par convention inaudible sera code 0 et incompressible 300 mmHg |                          |                                  |
| Si PA absentes noter l'IPS cheville D                             | _ _ _                    | G _ _ _                          |
|   | Orteil D  _ _ _          | G _ _ _  ( à envoyer par e mail) |

(\* Si thrombectomie après ischémie aigue noter l'IPS après la désobstruction, si ATC noter IPS avant ATC)

\*\*données impératives pour les patients stade III - IV

|                    |              | DROIT | GAUCHE |       |       | DROIT | GAUCHE |
|--------------------|--------------|-------|--------|-------|-------|-------|--------|
| TCPO2 : Avant pied | couché       | _ _ _ | _ _ _  | assis | _ _ _ | _ _ _ |        |
|                    | Coup de pied | _ _ _ | _ _ _  |       | _ _ _ | _ _ _ |        |
|                    | Jambe        | _ _ _ | _ _ _  |       | _ _ _ | _ _ _ |        |

| DESCRIPTION DE L'AOMI : | DROIT                    | GAUCHE                   |
|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Stade 1                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Stade 2                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Distance de marche (m)  | .....                    | .....                    |
| Stade 3                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Stade 4                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| amputé majeur           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Douleur permanente (EVA)                      |\_|\_|\_|    |\_|\_|\_|

Nombre de jours douleurs de décubitus    |\_|\_|\_|    |\_|\_|\_|

Prise d'antalgiques                      Non    ☐    Oui ☐

Classe OMS des antalgiques                      |\_|\_|\_|

|                         |                              |                              |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Troubles trophiques :   | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>     |
| Si oui                  |                              |                              |
| Ulcère                  | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>     |
| Orteil                  | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>     |
| Avant pied              | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>     |
| Jambe                   | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>     |
| Gangrène locale         | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>     |
| Orteil                  | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>     |
| Avant pied              | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>     |
| Escarres talonnières    | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>     |
| Ischémie aiguë :        | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>     |
| Avec trouble sensitif   | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>     |
| Avec trouble moteur     | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>     |
| Cause embolique         | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>     |
| Si oui, Cause cardiaque | non <input type="checkbox"/> | oui <input type="checkbox"/> |

Commentaires :

## VI – Événements majeurs survenus pendant l'hospitalisation

**GESTES THERAPEUTIQUES :**                      **DROIT**                      **GAUCHE**

**0 = non 1= oui 2= programmé après la sortie de l'hôpital**

**Angioplastie**                      ☐ non | ☐ oui    ☐ non | ☐ oui

|         |                          |                          |
|---------|--------------------------|--------------------------|
| Iliaque | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fémoral | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Poplité | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Distale | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Stent ☐    Ballon ☐

Complication du geste oui ☐ non ☐

Si oui Embolie ☐    Rupture ☐    Migration du Stent ☐    Thrombose ☐    Dissection ☐

Complication au point de ponction oui ☐ non ☐

si oui Faux anévrisme ☐ Fistule artério veineuse ☐ hématome ☐

Date      |   |      Date      |   |

**Fogarty MI ou Thrombo aspiration** ☐ non ☐ oui    ☐ non ☐ oui    Date   |   |

**Pontage** ☐ non ☐ oui ☐ non ☐ oui Date

|                       |                          |                          |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|
| Veineux               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Prothétique           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Aorto iliaque         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Aorto fémoral         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ilio fémoral          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Femoro fémoral croisé | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Femoro poplité haut   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Femoro poplité bas    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Femoro jambier        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Axillo fémoral        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Autre geste thérapeutique :** ☐ non ☐ oui lequel : .....  
(Endarteriectomie)

**COMPLICATIONS DE L'AOMI :** ☐ non ☐ oui

|  | <b>DROIT</b>   | <b>GAUCHE</b>            |  |
|--|--|--------------------------|--|
| Aggravation de l'artériopathie   | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> |  |
| Stade III  | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> |  |
| Stade IV   | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> |  |
| Ischémie aiguë   | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> | Date <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| Amputation   | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> |  |
| Jambe  | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> |  |
| Cuisse   | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> |  |
| Orteil   | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> |  |
| Trans-métatarsien  | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> |  |
| Date <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | Date <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |                          |  |

**Autres complications :** ☐ non ☐ oui

Infection ☐ Hémorragie mineure ☐ Hémorragie majeure ☐ Insuffisance rénale ☐

**Autre événements cliniques :** ☐ non ☐ oui

|                         |                              |                              |                     |                              |                              |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------|------------------------------|------------------------------|
| Syndrome coronaire aigu | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | AVC                 | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| TVP                     | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | EP                  | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| Autre événement         | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | → Si oui lequel (en |                              |                              |
| clair) : .....          |                              |                              |                     |                              |                              |

Commentaires :

## Pathologies découvertes au décours de l'hospitalisation.

|  |                              |                              |                     |                              |                              |
|--|------------------------------|------------------------------|---------------------|------------------------------|------------------------------|
| Artériopathie membre supérieur                 | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | AAA                 | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| Autres anévrismes                              | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | Dissection aortique | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| Sténose ou oblitération artère rénale          | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | Angor mésentérique  | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| Sténose ou oblitération carotidienne           | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |                     |                              |                              |
| Découverte d'une coronaropathie                | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | Cancer              | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |
| Insuffisance cardiaque                         | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui | lequel : .....      |                              |                              |
| Arythmie complète par fibrillation auriculaire | <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui |                     |                              |                              |

## DECES :

**Décès au cours de l'hospitalisation (inclure les décès après transfert dans un autre service pour la prise en charge de sa pathologie vasculaire) :** ☐ Non ☐ Oui

Date du décès : | | | | | | | |

Origine coronaire ☐ Cérébro vasculaire ☐ Vasculaire ☐ Autre cause cardio-vasculaire : ☐

Décès autre cause ☐

Causes du décès (⊕ en clair) .....  
 .....  
 .....  
 .....

## VI I SORTIE

### DIAGNOSTIC FINAL :

1. ☐ AOMI non symptomatique,
2. ☐ Stade 2 claudicant,
3. ☐ Stade 3-4 sans ischémie critique,
4. ☐ Stade 3-4 avec ischémie critique
5. ☐ Ischémie aiguë,
6. ☐ Pas d'AOMI d'origine athéroscléreuse.

**(noter en clair le stade de l'AOMI , la localisation , le traitement mis en œuvre la complication majeure et le résultat thérapeutique)**

.....  
 .....

Date de fin d'hospitalisation dans le service : | | | | | | | |

Destination : ☐ Transfert vers un autre service : lequel : .....  
☐ Retour vers l'hôpital d'origine  
☐ Transfert vers centre de rééducation  
☐ Transfert vers un service de moyen séjour  
☐ Retour au domicile

Date de fin d'hospitalisation pour l'épisode actuel : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

Commentaire :

## VII-Examens para cliniques (indiquer les examens pratiqués pendant l'hospitalisation) ou bien pendant la consultation préalable à l'hospitalisation

**Examen écho doppler vasculaire** 0 ☐ non 1 ☐ oui

Si oui

|                                   | <b>DROIT</b>   | <b>GAUCHE</b>  |   |
|-----------------------------------|--|--|---|
| Y a-t-il une lésion significative | 0= pas de lésion<br>1= lésion<br>2- Pas de doppler D | 0= pas de lésion<br>1= lésion<br>2- Pas de doppler D | : |
| Le réseau iliaque                 | <input type="checkbox"/> oui                         | <input type="checkbox"/> oui                         |   |
| Le réseau fémoral superficiel     | <input type="checkbox"/> oui                         | <input type="checkbox"/> oui                         |   |
| Le réseau fémoral profond         | <input type="checkbox"/> oui                         | <input type="checkbox"/> oui                         |   |
| Le réseau fémoral commun          | <input type="checkbox"/> oui                         | <input type="checkbox"/> oui                         |   |
| Le réseau poplité                 | <input type="checkbox"/> oui                         | <input type="checkbox"/> oui                         |   |
| Le réseau Tibial                  | <input type="checkbox"/> oui                         | <input type="checkbox"/> oui                         |   |
| Le réseau Péronier                | <input type="checkbox"/> oui                         | <input type="checkbox"/> oui                         |   |
| Thrombose pontage                 | <input type="checkbox"/> oui                         | <input type="checkbox"/> oui                         |   |

**IMAGERIE** : ☐ non ☐ oui Artério ☐ oui autres Lequel : .....

Si oui

|                                   | <b>DROIT</b>  | <b>GAUCHE</b>   |
|-----------------------------------|---|---|
| Y a-t-il une lésion significative | <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non | <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non |
| Le réseau iliaque                 | <input type="checkbox"/> oui                              | <input type="checkbox"/> oui                              |
| Le réseau fémoral superficiel     | <input type="checkbox"/> oui                              | <input type="checkbox"/> oui                              |
| Le réseau fémoral profond         | <input type="checkbox"/> oui                              | <input type="checkbox"/> oui                              |
| Le réseau fémoral commun          | <input type="checkbox"/> oui                              | <input type="checkbox"/> oui                              |
| Le réseau poplité                 | <input type="checkbox"/> oui                              | <input type="checkbox"/> oui                              |
| Le réseau Tibial antérieur        | <input type="checkbox"/> oui                              | <input type="checkbox"/> oui                              |
| Le réseau Tibial post             | <input type="checkbox"/> oui                              | <input type="checkbox"/> oui                              |
| Le réseau Péronier                | <input type="checkbox"/> oui                              | <input type="checkbox"/> oui                              |
| Thrombose pontage                 | <input type="checkbox"/> oui                              | <input type="checkbox"/> oui                              |



## **COPART II**

### **Résultats et examens**

**Critères d'inclusion :**

- Sera inclus tout patient artériopathe d'étiologie athéroscléreuse hospitalisé en service de médecine vasculaire, de chirurgie vasculaire ou de médecine interne.
- Le patient doit être symptomatique.
- L'artériopathie doit être rattachée à une atteinte athéroscléreuse.
- Le patient devra au cours de l'hospitalisation avoir eu une prise en charge de son artériopathie des membres inférieurs.

**I – Identification du patient**

Nom : .....

Nom de jeune fille : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

.....

Ville : ..... Code postal : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Tél. 1 : ..... Tél. 2 : .....

Code département/ commune de naissance : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Ville de naissance : ..... Pays de naissance : .....

**Médecin traitant****Contact, proche Patient**

Adresse ;.....

Tel :

Fax :

**Service hospitalier ou clinique (correspondant)**

Adresse ;

Tel :

Fax :

Adresse :

Tel :

## VIII–Traitements au décours de l'hospitalisation

### MEDICAMENTS « BASIC »

|                | Avant                        | Spécialités<br>doses | Pendant                      | Spécialités<br>doses | Sortie                       | Spécialités<br>doses |
|----------------|------------------------------|----------------------|------------------------------|----------------------|------------------------------|----------------------|
| Aspirine       | <input type="checkbox"/> oui |                      | <input type="checkbox"/> oui |                      | <input type="checkbox"/> oui |                      |
| Clopidogrel    | <input type="checkbox"/> oui |                      | <input type="checkbox"/> oui |                      | <input type="checkbox"/> oui |                      |
| Bêta bloquants | <input type="checkbox"/> oui |                      | <input type="checkbox"/> oui |                      | <input type="checkbox"/> oui |                      |
| IEC            | <input type="checkbox"/> oui |                      | <input type="checkbox"/> oui |                      | <input type="checkbox"/> oui |                      |
| ARAI           | <input type="checkbox"/> oui |                      | <input type="checkbox"/> oui |                      | <input type="checkbox"/> oui |                      |
| Statines       | <input type="checkbox"/> oui |                      | <input type="checkbox"/> oui |                      | <input type="checkbox"/> oui |                      |

### AUTRES TRAITEMENTS

|  | Tt avant                     | TT pendant                   | Tt après                     |
|--|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| HNF                                      | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| HBPM ou Aristra                          | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| AVK                                      | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| Fibrates                                 | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| Antidiabétique oral                      | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| Insuline                                 | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| Diurétique                               | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| Antagoniste calcique                     | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| Dérivés nitrés autres que<br>sublinguaux | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| Autres antiangoreux                      | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| Vasodilatateurs périphériques            | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| Prostanoïde (Iloprost)                   |                              | <input type="checkbox"/> oui |                              |
| Acide Nicotinique                        | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| Ezetimibe                                | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| Patch nicotinique                        | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| Bupropion (Zyban)                        | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| Varenicline (Champix)                    | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |
| <b>Cordarone</b>                         | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> oui |

## IX –Biologie

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| Cholestérol total : g/l        |  |
| Cholestérol HDL g/l            |  |
| Cholestérol LDL : g/l L        |  |
| Triglycérides : g/l            |  |
| Glycémie à jeun : g/l          |  |
| HbA1c : %                      |  |
| CRP : mg/l                     |  |
| CRP us : mg/L                  |  |
| Créatinine : $\mu\text{mol/L}$ |  |
| Hématies. / $\mu\text{l}$      |  |
| Plaquettes                     |  |
| Hématocrite. %                 |  |
| Hémoglobine                    |  |
| Leucocytes./ $\mu\text{l}$     |  |
| Micro albuminurie mgmol / L    |  |

## COPART II QUESTIONNAIRE

### RESUME DE SUIVI A 1 AN

N° secrétariat :

N° COPART :

Nom :

Prénom :

Date de Naissance :

Sexe :

☐ M

☐ F

N° dossier AP :

#### Statut :

☐ Perdu(e) de vue

☐ Vivant(e)

☐ Date de dernière nouvelle : .....

☐ Décédé(e)

Si décédé, date du décès : .....

#### Cause du décès :

☐ Coronaire

☐ Cérébrovasculaire

☐ Vasculaire

☐ Autre cardiopathie

☐ Autre NCV

☐ Indéterminée

#### Mode du décès :

☐ Non subit

☐ Subit < 1 h

☐ Subit < 24 h

☐ Mort sans témoin

Commentaires diagnostic principal du décès :

.....

#### Facteurs de risques

Fumeur actuel :

☐ Non

☐ Oui

☐ ND

PAS mmHg : .....

PAD mmHg : .....

Ct (g/l) : .....

HDL (g/l) : .....

LDL (g/l) : .....

TG (g/l) : .....

Créatinine (micromol/l) : .....

Glycémie g/l : .....

Hémoglobine glyquée (%) : .....

### **Sites revascularisés**

Le patient a-t-il eu une angioplastie ou pontage au cours de l'hospitalisation initiale ?

☐ Non ☐ Oui ☐ ND

Si oui est-il toujours symptomatique sur les sites revascularisés ?

☐ Non ☐ Oui ☐ ND

Si oui, préciser :

☐ MI Droit : ☐ Amélioré ☐ Pas modifié ☐ Aggravé

☐ MI Gauche : ☐ Amélioré ☐ Pas modifié ☐ Aggravé

Nouvel évènement artériel périphérique ☐ Non ☐ Oui ☐ ND

**Angioplastie droite** ☐ Non ☐ Oui

Iliaque droite ☐ Non ☐ Oui Fémorale droite ☐ Non ☐ Oui

Poplitée droite ☐ Non ☐ Oui Distale droite ☐ Non ☐ Oui

**Angioplastie gauche** ☐ Non ☐ Oui Date de l'angioplastie : .....

Iliaque gauche ☐ Non ☐ Oui Fémorale gauche ☐ Non ☐ Oui

Poplitée gauche ☐ Non ☐ Oui Distale gauche ☐ Non ☐ Oui

**Pontage droit** ☐ Non ☐ Oui

Iliaque droite ☐ Non ☐ Oui Fémorale droite ☐ Non ☐ Oui

Poplitée droite ☐ Non ☐ Oui Distale droite ☐ Non ☐ Oui

**Pontage gauche** ☐ Non ☐ Oui Date du pontage : .....

Iliaque gauche ☐ Non ☐ Oui Fémorale gauche ☐ Non ☐ Oui

Poplitée gauche ☐ Non ☐ Oui Distale gauche ☐ Non ☐ Oui

Endartériectomie membre inférieur droit ☐ Non ☐ Oui

Endartériectomie membre inférieur gauche ☐ Non ☐ Oui

Date Endartériectomie : .....

**Amputation droite** ☐ Non ☐ Oui Date de l'amputation : .....

Jambe droite ☐ Non ☐ Oui Cuisse droite ☐ Non ☐ Oui

Orteil droit ☐ Non ☐ Oui Trans-métat. Droit ☐ Non ☐ Oui

**Amputation gauche** ☐ Non ☐ Oui Date de l'amputation : .....

Jambe gauche ☐ Non ☐ Oui Cuisse gauche ☐ Non ☐ Oui

Orteil gauche ☐ Non ☐ Oui Trans-métat. Gauche ☐ Non ☐ Oui

**Autres évènements** ☐ Non ☐ Oui

Infarctus ☐ Non ☐ Oui Date : .....

Autre syndr coron aigu ☐ Non ☐ Oui Date : .....

ATC ☐ Non ☐ Oui Date : .....

Pontage ☐ Non ☐ Oui Date : .....

AVC ☐ Non ☐ Oui Date : .....

AIT ☐ Non ☐ Oui Date : .....

Chirurgie de la carotide ☐ Non ☐ Oui Date : .....

Autre événement vasculaire ☐ Non ☐ Oui Date : .....

**Autre événement cardiaque**

Non vasculaire ☐ Non ☐ Oui Date : .....

Lequel ? .....

Autre événement non cardio-

vasculaire (hors cancer) ☐ Non ☐ Oui Date : .....

Lequel ? .....

Cancer ☐ Non ☐ Oui Date : .....

Lequel ? .....

**Traitement**☐ Non☐ Oui☐ ND**Médicaments BASIC**

Aspirine

☐ Non☐ Oui

Dose : .....

Thiénopyridines

☐ Non☐ Oui

Dose : .....

Bêtabloquants

☐ Non☐ Oui

Dose : .....

IEC

☐ Non☐ Oui

Dose : .....

ARAI

☐ Non☐ Oui

Dose : .....

Statines

☐ Non☐ Oui

Dose : .....

**Autres traitements**☐ HNF☐ HBPM☐ AVK☐ Fibrates☐ Antidiabétique oral (ado)☐ Insuline☐ Diurétique☐ Antagoniste calcique☐ Dérivés nitr☐ Autres anti-angoreux☐ Vasodilatateurs périphériques☐ Acide nicotinique☐ Ezétimibe**Allergies ou intolérances**☐ Non☐ Oui☐ ND

Préciser : .....

**Hémorragies**☐ Non☐ Oui☐ NDHémorragie cérébrale ☐ Non☐ OuiHémorragie digestive ☐ Non ☐ OuiTamponnade card. ☐ Non☐ OuiHémoptysie ☐ Non ☐ OuiAutre ☐ Non☐ Oui

Laquelle ? .....

## Résumé et Abstract

**Introduction :** La prescription des bêtabloquants reste controversée dans l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI). Le but de cette étude a été d'analyser leurs effets sur la morbi-mortalité puis d'étudier leur prescription et celle des thérapeutiques vasculo-protectrice à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation.

**Matériel et Méthode :** 1267 patients porteurs d'AOMI d'origine athéromateuse hospitalisés dans 4 services de médecine vasculaire en France ont été inclus dans le registre prospectif COPART 2 (COhorte des Patients ARTériopathes 2) entre mai 2004 et juillet 2010.

**Résultats :** A l'entrée comme à la sortie de l'hospitalisation près de 25% des patients étaient traités par bêtabloquant. Les patients sous ce traitement n'avaient pas plus de risque de décès ni d'amputation à 1 an que les autres patients (respectivement OR : 1.08 p=0.65 et OR : 0.63 p=0.15). A l'entrée de l'hospitalisation, les antécédents d'HTA et d'infarctus du myocarde (IDM) étaient des facteurs associés à leur prescription (respectivement OR : 2.6 et 3.02 p<0.05). A la sortie de l'hospitalisation, seul l'antécédent d'IDM était un facteur favorisant cette prescription (OR : 3.11 p<0.05). A l'entrée comme à la sortie, ils étaient significativement moins prescrits chez les patients aux antécédents de syndrome obstructif bronchique ou d'AOMI avec trouble trophique. A l'entrée, seuls 71% des patients étaient traités par antiagrégant plaquettaire, 54% par statines et 52% par IEC ou ARA2.

**Conclusion :** Les bêtabloquants peuvent être poursuivis chez les patients artériopathes hospitalisés s'ils présentent une indication. La prescription de la tri-thérapie vasculo-protectrice était à améliorer.

**Effect of the prescription of betablockers on the therapeutic strategy and the mortality and the mortality of patients hospitalized for lower extremity peripheral artery disease in France. The COPART 2 registry.**

**Introduction:** Betablockers are controversial in peripheral arterial disease (PAD). The purpose of this study was to analyze the effect on morbidity and mortality and to evaluate their prescription along with prescription of vascular protective treatment at admission and discharge of hospitalization.

**Material and Method:** 1267 patients with PAD of atheromatous origin hospitalized in 4 vascular medicine departments in France were included in the prospective registry COPART 2 between May 2004 and July 2010.

**Results:** At admission as at discharge, nearly 25% of patients were treated with betablockers. Patients taking this treatment were no impress of mortality (OR: 1.08 p=0.65) or amputation (OR: 0.63 p=0.15) than other patients. At admission, history of hypertension and myocardial infarction (MI) were factors associated with their prescription (respectively OR: 2.6 and 3.02 p <0.05). At discharge, only the history of myocardial infarction was a contributing factor to this prescription (OR = 3.11 p <0.05). At admission and at discharge, they were significantly less prescribed for patients with a history of obstructive pulmonary disease or PAD with trophic disorder. At the entrance, only 71% of the patients were treated with antiplatelet therapy, 54% with statins and 52% with ACE inhibitors or angiotensin II receptor blockers

**Conclusion:** Patient hospitalized for PAD can safely carry on with their beta-blockers treatment if they have an indication. The prescription of the triple vasculo protective therapy need to be improved in this population.

**DISCIPLINE** Doctorat en médecine générale

**MOTS-CLES:** Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, bêtabloquant, épidémiologie, pronostic, étude prospective

**KEYWORDS:** Peripheral artery disease, betablocker, epidemiology, prognosis, prospective study

**UFR** Université Paris Descartes (Paris V)  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15 rue de l'Ecole de Médecine  
75006 PARIS